

LAVAL

Vol. 19 — No 2
QUÉBEC
FÉVRIER 1954

BULLETIN DE LA
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES HÔPITAUX
UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC

UNIVERSITY
OF MICHIGAN

JUN 3 - 1954

MEDICAL
LIBRARY

MÉDICAL

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC

RECEIVED

MAR 11 1954

MEDICAL SCHOOL

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

G. GAGNON et R. BERTHO...	ENTÉRITE RÉGIONALE OU MALADIE DE CROHN.....	page 149
R. THIBODEAU et W. CARON	UN CAS DE MYASTHÉNIE INFANTILE GRAVE TRAITÉ AVEC SUCCÈS PAR LA THYMECTOMIE.....	page 166
G. NADEAU, P. DELANEY et R. CÔTÉ.....	DEUX CAS D'INTOXICATION AU GLYCOL D'ÉTHYLENE.....	page 174
R. DESMEULES, J. HALLÉ et L. MONTMINY.....	MALADIE KYSTIQUE DES POUMONS, BRONCHIECTASIES ET TUBERCULOSE ASSOCIÉE.....	page 180
R. DESMEULES, C. LEBARD et P. MOISAN.....	OBSERVATIONS SUR LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE.....	page 186
J.-P. DÉCHÈNE.....	LARGACTIL (4000 R.P.) EN CHIRURGIE PULMONAIRE.....	page 207

CHRONIQUE HÉMATOLOGIQUE

JEAN-MARIE DELAÏE.....	LES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES — LES ÉPREUVES DE L'HÉMOSTASE.....	page 214
------------------------	--	----------

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

André DESMARAIS.....	FATIGUE EXPÉRIMENTALE.....	page 231
----------------------	----------------------------	----------

de Natiselle*...

UN SÉDATIF

Nouveau — Efficace — Bien toléré

NATISÉDINE

Composé à 50% de phényldihydrobarbiturate de Québec

Principales Indications: Anxiété - Insomnies - Angoisses - Palpitations - Extrasystoles - Cas rebelles aux autres sédatifs.

1 à 3 comprimés en tablettes ou en deux comprimés répartis au cours de la journée.
Flacons de 25, 100 et 500 comprimés.



350, rue Le Moyne,

MONTREAL 1.

CAMPHOVAL SPARTÉINE

Solution aqueuse stérile
de 10% de camphosulfonate de sodium
et de 5% de spartéine.

*En ampoules de 2 cc.
et de 5 cc.*

Complète, par la spartéine, l'action de la digitale en diminuant l'irritabilité et la conductivité du muscle cardiaque; possède par le camphre des propriétés antichoc importantes et augmente l'effet tonique de la Spartéine sur le cœur.

*Se donne en injections sous-cutanées
ou intramusculaires.*

USINES CHIMIQUES DU CANADA
INC.

1838, LaSapinière Est,

Montréal.

LAVAL MÉDICAL

VOL. 19

N° 2

FÉVRIER 1954

COMMUNICATIONS

ENTÉRITE RÉGIONALE OU MALADIE DE CROHN *

(A propos de 3 cas)

par

Gérard GAGNON et Emilio BERTHO

de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi

Nous adoptons le terme d'entérite régionale pour désigner une maladie granulomateuse non spécifique de l'intestin dont le tableau clinique est polymorphe, l'étiologie et la pathogénie obscures, le traitement discuté.

La première description systématique de cette entité clinique a été faite par Crohn, Ginzburg et Oppenheimer en 1932 (d'où le nom de maladie de Crohn). Cependant, des cas isolés, concernant certainement cette maladie, avaient été publiés dès 1806, par Combe et Sanders, de Londres ; et, plus tard, dans les littératures allemande, anglaise et américaine, nous retrouvons d'autres cas : Braun (1901) ; Dalziel (1913) ; Tietze (1920) ; Moschowitz et Vilenski (1923) ; Mock (1931) ; mais depuis le mémoire de Crohn et de ses collaborateurs, les observations

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 11 septembre 1953.

et travaux se sont multipliés. Le plus grand nombre vient des États-Unis. Cependant, la participation européenne, en particulier anglaise, belge et française n'est pas négligeable.

D'abord décrite à la partie terminale de l'iléon, la maladie a été retrouvée ensuite à d'autres segments de l'intestin grêle. Sur 650 observations d'entérite segmentaire dépouillées pour sa thèse (Paris 1947), Jourde a constaté que si, dans près de soixante pour cent des cas, les lésions se cantonnaient à l'iléon terminal, dans neuf pour cent des cas environ, elles pouvaient siéger à l'iléon non terminal et dans trois à quatre pour cent des cas au jéjunum. D'autre part, on rencontre la maladie de Crohn au côlon (cæcum, côlon ascendant, transverse et sigmoïde). Récemment, Martin et Carr ont rapporté deux cas de maladie de Crohn à l'estomac.

ÉTIOLOGIE

L'étiologie demeure toujours inconnue malgré d'innombrables recherches.

On a incriminé plusieurs microbes, tels les bacilles de Koch, les bacilles dysentériques, le *bacterium coli*, les paratyphiques. On a également accusé les amibes, les virus, certains parasites (oxyures, *ascaris*), le traumatisme (alimentation grossière), l'allergie, l'achylie gastrique, des troubles hormonaux, des déficiences vitaminiques. Tous les efforts pour mettre en évidence l'un ou l'autre de ces agents sont demeurés vains.

On a cru découvrir une affinité pour certaines races. Certains ont prétendu que la maladie avait une prédilection pour la race juive : Bockus, dans une série de vingt et un cas, rencontre treize Juifs ; Marshall, par contre, dans une série de vingt-neuf cas n'en rencontre que trois et d'autres statistiques ne font pas mention de Juifs. Nous pouvons dire qu'elle frappe toutes les races. Toutefois, la race noire serait moins atteinte ; la littérature n'en cite que quelques cas isolés.

L'iléite segmentaire semble exister sous tous les climats (Europe, Indes, Afrique, Amérique du nord). Cependant, la littérature de l'Amérique latine ne fait pas mention de cette affection.

Quant à l'hérédité, on n'a pu jusqu'ici établir quelle place elle occupe dans l'étiologie de l'iléite.

L'iléite segmentaire est surtout une maladie de l'adulte.

L'âge moyen semble se situer autour de vingt-neuf ans pour les uns, de trente-sept ans pour les autres. Le vieillard est rarement atteint, mais l'affection se rencontre chez l'enfant et l'adolescent. Selon Bockus et Mayo, dans 75 pour cent des cas, elle se rencontre entre vingt et quarante ans.

Elle frappe l'homme plus souvent que la femme dans la proportion de trois à deux.

En réalité, aucun facteur constant ou même dominant, ne peut être dégagé des statistiques ; c'est d'ailleurs cette non spécificité qui a permis d'individualiser la maladie.

PATHOGÉNIE

De l'étiologie, découle la pathogénie : celle-ci demeure donc incertaine.

De nombreux chercheurs ont lamentablement échoué dans leurs essais de reproduire la maladie, en particulier chez le chien.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Hadfield, dans une description histologique magistrale, souligne deux traits pathologiques qui se manifestent au niveau de la sous-muqueuse, dans 95 pour cent des cas d'iléite. Il s'agit d'une hyperplasie lymphoïde avec œdème lymphatique obstructif.

Dans la phase aiguë, à l'ouverture de l'abdomen, il existe généralement un épanchement intrapéritonéal plus ou moins abondant, séreux, clair ou trouble, ou sérosanguinolent ; les anses intestinales sont œdématisées, épaissies, de couleur rouge plus ou moins foncée, reliées par des adhérences fibrineuses, friables. Le mésentère correspondant est épaissi, œdémateux ; sa surface semble « pleurer » du liquide ; on y sent des ganglions congestifs, pouvant atteindre deux cm de diamètre, de couleur plus ou moins rouge ou violacé.

L'examen de la pièce montre, à la coupe, un œdème de la paroi intestinale prédominant dans la sous-muqueuse.

L'examen microscopique montre une infiltration de la sous-séreuse par des cellules inflammatoires, des lymphocytes, des leucocytes (éosinophiles), de grandes cellules mononucléaires. L'œdème de la sous-muqueuse est considérable et les vaisseaux sanguins de cette couche sont dilatés ; les hémorragies interstitielles sont fréquentes.

Dans la phase chronique, l'intestin est épaissi, raide et sténosé, « en cuir », en « tuyau d'arrosage ». Un exsudat sérofibrineux recouvre parfois sa surface. Des adhérences entre le segment malade et les parties voisines sont fréquentes ; un trait caractéristique est le recouvrement de la surface intestinale par la graisse mésentérique, qui tend à encercler le segment atteint. Le palper donne la sensation d'un intestin en caoutchouc ; la lumière semble absente. Le mésentère épaissi contient de nombreux et gros ganglions.

A l'ouverture, la muqueuse est épaissie, hémorragique, avec parfois des plaques de nécrose.

A la coupe, l'épaississement des parois (surtout de la sous-muqueuse) entraîne un rétrécissement plus ou moins marqué de la lumière. L'intestin en amont peut être normal, dilaté ou hypertrophié ; le passage de l'un à l'autre est souvent brusque.

Au microscope, les faits dominants sont l'hypertrophie du tissu lymphoïde et le lympho-œdème obstructif, puis l'apparition de cellules géantes de Langhans sans zone de caséification qui peuvent contenir des corps étrangers rétractiles.

Au fur et à mesure que l'infection de la muqueuse progresse, l'inflammation secondaire diffuse et la nécrose peuvent venir masquer les cellules géantes. C'est à ce stade que les abcès et les fistules sont particulièrement fréquents. Les fistules peuvent faire communiquer les anses grêles entre elles ou avec d'autres organes, tels le côlon, la vessie, le sigmoïde. Elles peuvent s'ouvrir à l'extérieur, au niveau de la paroi abdominale et parfois au périnée ou à la région péri-anale.

ÉTUDE CLINIQUE

Suivant la durée de la maladie, l'iléite peut simuler un syndrome d'appendicite aiguë, de colite ulcéro-membraneuse, d'obstruction intes-

tinale. La présence de complications, telle une fistule, un abcès, une perforation, sont la signature d'un stage avancé.

Nous avons adopté la classification de :

1. Phase aiguë ;
2. Phase chronique avec les différentes complications qui surviennent au cours de celle-ci.

Phase aiguë. Le symptôme le plus constant semble être la douleur. Elle est présente dans 96 pour cent des 103 cas rapportés par Melton. Celle-ci, brutale ou avec prodromes, est à type de colique et siège le plus souvent dans le quadrant inférieur droit de l'abdomen.

Cette douleur s'accompagne souvent de nausées, de vomissements et de diarrhée : symptômes notés dans 65 pour cent des cas de Melton.

L'examen physique provoque une douleur objective avec contracture de la paroi. Parfois la palpation révèle la présence d'une masse dans la fosse iliaque droite, dans une proportion de trente à cinquante pour cent des cas.

La numération globulaire démontre une anémie sans ou avec leucocytose modérée.

En somme, le tableau en impose pour une appendicite aiguë ; aussi, il n'est pas étonnant que ces patients soient le plus souvent opérés d'urgence pour cette affection, la sévérité des symptômes masquant la chronicité de la maladie.

Clanel et Morel, dans la phase aiguë de la maladie de Crohn, signalent la possibilité d'évolution en deux temps (8 cas sur 83).

Au premier temps, appendicectomie ; au deuxième temps, réintervention pour accidents postopératoires variables : péritonite par perforation, occlusion ou abcès. La forme aiguë peut guérir définitivement sans intervention, ou après une intervention exploratrice, ou passer à la chronicité.

Phase chronique. Nous avons le tableau de l'entéro-colite :

- de la diarrhée, avec parfois du mélena ;
- une perte de poids constante ;
- des douleurs abdominales à type de colique ;

- des nausées, des vomissements, de la fièvre ;
- des sueurs nocturnes, de l'anémie et de l'hypoprotéinémie.

A l'examen, nous sommes en présence (1) d'un malade amaigri, anémié, en état de dénutrition. Souvent, on trouve (2) une masse douloureuse, fixée, empâtée, qui siège en général dans la fosse iliaque droite et, en amont de la lésion, on observe quelquefois des ondes péristaltiques.

Les épreuves de laboratoire affirment l'anémie, la polynucléose et la dénutrition.

L'évolution va s'étendre sur des mois ou des années avec des phases successives de rémissions et d'aggravations qui deviendront, d'ailleurs de plus en plus courtes pour aboutir finalement aux complications qui aggravent le pronostic. Ces complications sont la perforation, l'abcès, la fistule, l'obstruction intestinale.

La *péritonite* par perforation en péritoine libre est assez rare à cause de l'épaisseur des tuniques intestinales et des adhérences périlésionnelles.

Nous rencontrons le plus souvent un *abcès localisé* entre les anses ou les feuillets du mésentère. Abcès, intestins, mésentère pouvant former une masse le long des vaisseaux iliaques ou dans le pelvis et en imposer pour un abcès appendiculaire, tel qu'on l'observe dans trois des vingt-neuf cas présentés par Marshall.

Une sédimentation élevée, la fièvre, la polynucléose témoignent de la surinfection. A ce stade de l'abcès, peut faire suite celui de la *fistule*. Les abcès peuvent en effet se perforer soit dans les anses voisines ou le sigmoïde, soit dans la vessie et cette dernière peut manifester clairement son agression : Ginzburg et Oppenheimer, dans une série de treize cas de perforation dans la vessie nous rapportent que les troubles qui amenèrent les malades à consulter, n'étaient pas d'ordre digestifs, mais de la cystite, de la fécalurie et bien d'autres symptômes de la série urinaire.

Les abcès peuvent aussi se fistuliser à l'extérieur, soit dans la paroi abdominale, soit au périnée ; le plus souvent à la région péri-anale à travers la fosse ischio-anale.

Une autre complication de l'entérite régionale est l'*obstruction intestinale*. Le diagnostic pré-opératoire de l'obstruction est souvent

impossible, mais celle-ci peut s'aggraver jusqu'à l'occlusion aiguë franche, nécessitant l'intervention chirurgicale.

Enfin, il existe des cas où l'entérite régionale se complique d'abondantes hémorragies indiquant une laparotomie immédiate.

Devant un tableau clinique faisant soupçonner la maladie de Crohn, nous devons pratiquer des examens paracliniques, s'aider du laboratoire et, surtout, de la radiographie.

A l'examen du sang on y rencontre, dans la moitié des cas, une anémie hypochrome. L'anémie est évidemment due pour une part aux hémorragies minimes ou abondantes, mais peut être due à des facteurs d'hyponutrition par absorption inadéquate.

L'hyperleucocytose est de 10,000 à 15,000 dans la moitié des cas environ. La sédimentation varie autour de 30 mm. L'examen des matières fécales décèle d'après certaines statistiques, 60 pour cent d'hémorragies occultes, bien que le pus ou le sang pur soit rarement retrouvés.

La stéatorrhée est fréquente dans l'iléite étendue. Joyce Burke, insiste sur une diète riche en protéines et pauvre en graisses pour lutter contre celle-ci.

La clinique seule, surtout dans l'entérite régionale non compliquée, peut être incapable d'en faire le diagnostic ; d'autant plus que le diagnostic des affections du grêle est particulièrement ardu, malgré nos moyens d'investigations modernes. Nous ne manquerons pas de faire une recto-sigmoïdoscopie qui éliminera la colite ulcéreuse, mais pourra montrer une fistule iléo-sigmoïdienne. Ce qui, en définitive, donne la clef du diagnostic avant toute intervention, c'est la radiographie.

RADIOGRAPHIE

Dans la forme chronique, Kantor (1934) décrit le « signe de la ficelle » dans les termes suivants : « une ombre linéaire fine, légèrement irrégulière, suggérant par son aspect une ficelle de coton et s'étendant de façon plus ou moins continue de la région de la dernière anse visualisée à l'iléon, à travers toute l'étendue du *defect* et se terminant à la valvule iléo-cœcale. »

Plus récemment, Brown et Jarrus Kiefer, ont montré des aspects plus précoces de la maladie et ils suggèrent comme signes radiologiques :

- une déformation des contours intestinaux ;
- un rétrécissement plus ou moins étendu de la lumière ;
- un déplacement des segments voisins à la lésion comme par une pseudo-tumeur ;
- une dilatation sus-jacente des anses ;
- une hypermotilité de l'intestin.

Narshask et Coll, à propos de quarante-neuf cas, signalent deux types radiologiques :

1° *Dans la forme non sténosante.* Épaississement des plis muqueux, réalisant des aspects variables en « petits pavés », en « réticulation » auxquels s'associent une diminution de la mobilité locale, une rigidité des anses, un rétrécissement de la lumière et parfois des pseudo-diverticulites ou pseudo-tumeurs ;

2° *Dans la forme sténosante.* L'aspect décrit par Kantor, le « signe de la ficelle ».

Quant au diagnostic radiologique de la forme aiguë, les radiographies sont rares. Cependant, quelques auteurs scandinaves (Homb, Friman, Dahl, Cl. Olivier) auraient publié quelques beaux clichés.

Malgré une étude séméiologique complète des examens de laboratoire et une étude radiologique précise, le diagnostic erre souvent et l'entérite régionale aiguë peut être confondue avec :

- l'appendicite aiguë surtout ;
- la dysentérie bacillaire ou amibienne ;
- la colite ulcéreuse ;
- la diverticulite.

Par contre, la *forme chronique* sera confondue avec :

- la tuberculose intestinale ;
- le cancer du grêle ;

- l'actinomycoïse ;
- la lymphogranulomatose ;
- la colite ulcéreuse (95 pour cent des colites ulcéreuses débutent par le sigmoïde ou le rectum : d'où l'intérêt de la recto-sigmoïdoscopie) ;
- la sarcoïdose intestinale ;
- le granulome au talc.

TRAITEMENT

S'il est un sujet sur lequel on ne peut être catégorique, c'est bien sur le traitement de l'iléite régionale. Nous sommes encore à l'ère des discussions. Aucun syndrome, à l'exception peut-être du syndrome hémorragique du tractus digestif, taxe le jugement du chirurgien autant que celui de l'iléite. Seule la connaissance de l'étiologie de la maladie nous permettra d'en codifier la thérapeutique en règles précises.

Nous exposerons les opinions qui semblent les plus acceptées et qui semblent le plus en usage dans le traitement de cette maladie. Puis, nous décrirons ce que nous avons fait et avons l'intention de faire.

Il y a un fait certain : devant une forme compliquée, la chirurgie est reine. Devant une fistule ou un abcès, le traitement chirurgical conseillé est la dérivation interne, de préférence avec exclusion unilatérale.

Devant une occlusion aiguë, suivant l'état du malade, on pratique soit une simple iléostomie, soit une dérivation interne.

Devant une perforation, en péritoine libre (rare), on peut faire une suture, mais le plus souvent une résection.

Voyons maintenant, à la lumière de publications récentes des grandes écoles, l'attitude du médecin ou du chirurgien, en présence d'une entérite régionale à la phase aiguë et à la phase chronique.

1° Phase aiguë :

a) Si le diagnostic pré-opératoire est fait (ce qui est rare), tous s'accordent à ne pas faire de traitement chirurgical et proposent un traitement médical ; celui-ci vise à améliorer la nutrition en luttant contre la stéatorrhée et l'anémie, en diminuant les douleurs et la diarrhée.

Il comprend un régime alimentaire, élevé en protéine et en hydrates de carbone, pauvre en résidus, riche en vitamines et en Ca.

On y adjoint une médication antianémique (foie, fer), des antispasmodiques, des sédatifs, de la psychothérapie, de la chimiothérapie et des antibiotiques.

Toutefois, selon certains auteurs, ces derniers doivent être réservés comme adjuvant du traitement chirurgical.

Actuellement, l'expérimentation clinique se poursuit avec l'ACTH et la cortisone, mais nous n'avons pas encore assez de recul pour juger de leur efficacité.

A vrai dire, le traitement médical n'a guère donné de résultats concluants.

b) Le diagnostic préopératoire n'a pas été fait (cas le plus fréquent) et, à la laparotomie, on trouve des lésions aiguës d'entérite régionale. Certains chirurgiens battent en retraite, mais d'autres, comme Clanel et Morel ont tenté des résections « à chaud » : dans vingt-cinq cas, ils ont obtenu vingt-deux guérisons, deux mortalités et une récurrence. Ils complètent la résection par une iléotomie en amont.

En principe, pour ces auteurs, les indications opératoires dans la forme aiguë de l'entérite régionale se résument ainsi :

a) Dans les formes ulcéro-gangréneuses, avec lésions pariétales graves, plaques de sphacèle et fausses membranes : résection intestinale ;

b) Dans les formes folliculaires, ils conseillent de fermer et d'instituer un traitement médical. Si l'entérite régionale n'autorise pas la résection, un drainage ou méchage simple avec iléostomie peut avoir des indications.

Si on ne peut réséquer pour une raison ou une autre, la question de l'appendicectomie doit être posée : Garlock, Crohn conseillent de le laisser en place, par crainte de fistules ; Fallis, Ferguson et Pratt, Eckel et O'Gilvie l'ont enlevé sans résultats fâcheux.

Toutefois, si le cœcum est enflammé, il est prudent de laisser l'appendice en place.

2° Phase chronique :

Devant l'échec du traitement médical, la chirurgie a tous ses droits. Toutefois, le fait d'avoir conclu au diagnostic d'entérite régionale

chronique ne doit pas nécessairement poser une indication opératoire formelle.

Ici encore, et plus que dans la forme aiguë peut-être, le traitement chirurgical est l'objet de grandes discussions de chirurgiens également expérimentés, qui préconisent avec la même ardeur, les uns, une simple dérivation par iléo-transversostomie avec exclusion (Garlock, Crohn), les autres, des résections larges avec ablation du mésentère atteint (Dixon, Marshall, Puch, Pratt, Ferguson) et chacun alléguant le taux de mortalité le moins élevé.

Voici ce que nous avons fait et ce que nous continuerons de préconiser tant que le traitement de l'iléite régionale ne sera pas cristallisé. Si nous ne pouvons pas éliminer l'appendicite aiguë, nous pratiquons une laparotomie à travers une incision de MacBurney qui est, d'après nous, la seule incision qui devrait être employée pour appendicectomie. Nous enlevons l'appendice, s'il est pathologique, et, dans un deuxième temps, nous pratiquons une résection intestinale large. Si l'appendice n'est pas malade, nous préférons ne pas l'enlever.

Si nous pratiquons une laparotomie médiane, paramédiane, transverse ou autre, nous ferions exactement ce que le docteur Simard a fait, à savoir, une résection d'emblée à chaud.

Nous reconnaissons comme indications impératives du traitement chirurgical, l'iléite compliquée d'obstruction intestinale presque complète, les crises répétées d'obstructions intestinales, les lésions sténosantes réfractaires au traitement médical, l'iléite compliquée de fistule interne ou externe et celle compliquée de perforation et d'abcès. Nous préférons la résection avec iléo-colostomie à l'iléo-colostomie sans résection. Nous croyons qu'en laissant l'intestin malade sur place, nous cédon une tête de pont à l'ennemi. La dérivation sans résection doit être réservée pour les mauvais risques qui ne peuvent supporter aucune intervention majeure.

Le traitement médical peut et doit être tenté quand la maladie est au tout début, et qu'elle est limitée à un segment de moins de douze pouces de longueur, c'est-à-dire dans les cas d'iléite simple non compliquée. Il est également indiqué dans les cas d'iléite non compliquée mais si étendue qu'une résection ne peut être pratiquée, sans compro-

mettre l'absorption. Le traitement médical est non spécifique, il est symptomatique.

OBSERVATIONS

Première observation :

M. M. C. (dossier 4950), âgé de 20 ans, commissionnaire, est hospitalisé à l'Hôtel-Dieu, le 27 mai 1951, pour syndrome digestif imprécis.

Depuis plusieurs mois, il se plaint de douleurs abdominales basses, sans caractères définis ; ces douleurs sont sans horaire et n'ont pas de relation avec les repas. A celles-ci, s'ajoutent un état nauséux presque continu, mais sans vomissement, et de la constipation.

Dans les antécédents, tant héréditaires que personnels, il n'y a rien à signaler.

L'état général semble bon ; la température est à 98,4°F. et le pouls à 80 à la minute.

A l'examen physique, on note un abdomen plat et souple, mais généralement sensible. Le péristaltisme est normal.

L'examen d'urine et la formule sanguine sont normaux.

Un lavement baryté est fait et le radiologiste conclut à une perméabilité exagérée de la valvule iléo-cœcale et à un état inflammatoire péricœcal. On soupçonne une iléite régionale à l'origine de ces troubles.

Le 29 mai 1951, une laparotomie est pratiquée par le docteur Émile Simard. Il découvre un appendice sensiblement normal. Au niveau de l'abouchement iléo-cœcal et sur une distance de trois pouces, l'iléon est épaissi, sa séreuse est dépolie ; la palpation donne l'impression d'un tuyau d'arrosage ; le mésentère de la région iléo-cœcale est farci de gros ganglions. Une résection intestinale (dernière anse de l'iléon, cœcum, moitié du côlon ascendant) avec anastomose iléo-colique est pratiquée avec l'appendicectomie.

Le pathologiste confirme le diagnostic clinique comme suit :

« Il s'agit d'une iléite régionale, communément appelée maladie de Crohn, avec ulcération de la muqueuse. »

Les suites opératoires furent normales et le malade quittait l'hôpital le 7 juin 1951. Le patient continue de se bien porter.

Deuxième observation :

Mlle C. J. (dossier 7256), âgée de 24 ans, est hospitalisée le 4 août 1951. Depuis vingt-quatre heures, elle se plaint de douleur abdominale, surtout localisée au quadrant inférieur droit de l'abdomen, associée à des nausées, vomissements et diarrhée.

L'état général est bon, la température à 98,3°F. et le pouls à 84.

L'examen physique révèle un abdomen souple, avec un point de MacBurney positif, mais sans défense ni contracture. L'examen d'urine est normal. La leucocytose est à 14,200 avec 85 pour cent de polynucléaires neutrophiles. On porte le diagnostic d'appendicite aiguë. Une laparotomie d'urgence est pratiquée par le docteur E. Simard. A l'ouverture de la cavité péritonéale, on remarque une certaine quantité de liquide séreux. L'appendice est sensiblement normal, sauf un petit calcul dans sa lumière. La dernière portion de l'intestin grêle, sur une longueur de dix-huit à vingt pouces est fortement épaissie, avec piqueté hémorragique sous-séreux. Le mésentère de ce segment de l'iléon est œdématisé et contient plusieurs ganglions hypertrophiés. On découvre quatre placards nécrotiques (coloration violacée, presque noire, de la grandeur d'une pièce de cinq cents) sur l'intestin.

Une résection intestinale avec iléo-transversostomie est pratiquée, en un temps.

Le pathologiste rapporte qu'il s'agit d'une iléite inflammatoire aiguë ou maladie de Crohn.

Elle fut réhospitalisée, le 25 novembre 1951, pour un épisode diarrhéique, apparaissant surtout à l'occasion d'une émotion ou d'un refroidissement. Elle est maintenant mariée et semble jouir d'une bonne santé.

Troisième observation :

M. T. B. (dossier 24223), âgé de 23 ans, est hospitalisé le 26 mai 1953, pour douleurs à la fosse iliaque droite.

Depuis deux mois environ, trois à quatre heures après les repas, le patient dit avoir une sensation de ballonnement abdominal qui dure quelques minutes et s'accompagne de borborysmes. Depuis cette époque également, il a deux selles molles par jour.

La température est à 100°F. et le pouls à 80.

A l'examen, on note une forte douleur au point de MacBurney, avec rigidité musculaire.

L'examen d'urine est normal.

La leucocytose est à 16,400 avec 84 pour cent de polynucléaires neutrophiles.

Une appendicectomie est décidée le 27 mai. Une incision de MacBurney découvre un appendice en état d'inflammation aiguë, recouvert d'un exsudat fibrineux intense. Après avoir enlevé l'appendice, on extériorise le grêle pour éliminer la présence d'un diverticule de Meckel.

A notre grande surprise, l'iléon terminal, depuis la valvule iléo-cœcale, et sur une longueur environ vingt-quatre cm est rouge feu et a la consistance du caoutchouc. La paroi de l'intestin, à ce niveau, semble avoir plus de deux cm d'épaisseur. Sa lumière est réduite au minimum. Nous avons l'impression de palper un organe solide plutôt qu'un organe creux. Certains ganglions du mésentère ont la grosseur d'une noix anglaise. Nous croyons être en présence d'une iléite segmentaire. La paroi est fermée et, le 15 juin, après préparation médicale (sulfathalidine et streptomycine), une résection intestinale, comprenant le cœcum, le côlon ascendant, l'angle hépatique, la moitié droite du côlon transverse et plus de deux pieds de l'iléon est pratiquée avec une anastomose termino-latérale, entre l'iléon et le côlon transverse.

La convalescence est rapide et sans complication. Le malade quitte l'hôpital, le 25 juin 1953.

L'examen macroscopique et microscopique des pièces révèle un appendice en état d'inflammation aiguë avec gangrène et une iléite segmentaire.

RÉSULTATS

Quel que soit le procédé, selon les statistiques diverses, nous trouvons un taux de mortalité variant de deux à huit pour cent. Lahey, sur 182 cas, n'a que deux mortalités (1.1 pour cent).

Les résections larges, si elles enlèvent toutes les zones malades ont peut-être plus de chance de succès définitifs? ... mais ceci est difficile. Et nous arrivons au problème des récides.

Quel que soit le traitement employé ou quelle que soit l'opération pratiquée, il est démontré, qu'après une récurrence, l'entérite régionale est généralement plus grave, non seulement à cause des complications (abcès, fistules, perforations) qu'elle peut entraîner, mais aussi à cause de la dénutrition souvent poussée du malade et de l'indication opératoire. On a discuté de la longueur minima d'intestin sain nécessaire à la vie : les uns prétendent que chez un sujet sain, 1,50 à 2 mètres est suffisant, mais ici, nous sommes souvent en présence d'un sujet à l'état général mauvais, au foie altéré, à l'absorption intestinale ralentie ; une nouvelle résection peut être fatale.

Les récurrences peuvent survenir un ou deux ans et même neuf ans après l'opération (Bockus).

Rhoads a colligé vingt-cinq cas de résection intestinale pour iléite régionale avec une mortalité de 8,8 pour cent et un taux de récurrence de 92 pour cent.

Toujours est-il que les récurrences sont fréquentes. Selon les auteurs et selon les modes de traitements, nous retrouvons des pourcentages différents. Toutefois, sans atteindre le chiffre de 73 pour cent donné par Hawthorne et Frobese, le taux habituel est situé entre 9 et 34 pour cent (Bockus), « de toute façon, trop élevé pour la satisfaction de qui que ce soit » (Lahey).

Les récurrences sont particulièrement à craindre si la maladie est étendue et compliquée.

Aussi, c'est devant le pourcentage élevé de ces cas, que de nouveaux traitements ont été proposés :

1. La vagotomie, proposée par Philip Thorel, de Chicago, lui aurait donné des succès ;

2. La radiothérapie : Pemberton, qui dit avoir observé de vingt à trente pour cent de récurrences sur quatre cents cas, la plupart traités par résection, fait traiter soixante de ses malades avec cinquante pour cent de résultats favorables ; mais on ne constate aucun signe radiologique manifeste d'amélioration.

Enfin, dans les formes à localisations particulières (duodénum, estomac), elles nécessitent des traitements chirurgicaux spéciaux.

RÉSUMÉ

Par cette présentation de trois cas d'entérite régionale que nous avons eu l'occasion de traiter dans notre Service de chirurgie générale à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi, nous n'avons pas eu l'intention de faire œuvre originale ni d'apporter quelque chose de nouveau sur l'étiologie, la pathogénie ou le traitement de cette affection, mais plutôt de faire un rapide tour d'horizon sur l'état actuel de la question à la lumière des publications des grandes écoles américaines et européennes.

Nous ne pouvons déduire aucune conclusion, car nous n'avons pas un nombre de cas suffisant pour établir une statistique. Nous préconisons le traitement chirurgical, peu importe le stage de la maladie, mais nous reconnaissons que le traitement chirurgical seul est insuffisant comme le démontre le taux élevé des récurrences.

BIBLIOGRAPHIE

1. BESSOT, L., Un cas d'iléite chronique segmentaire sténosante et médiane, *Mém. Acad. chir.*, **77** : (jan.) 1951.
2. BOCKUS, H. L., Gastro-enterology, *Saunders, W. B.*, 1949.
3. BURKE, J., The treatment of steatorrhoea in Crohn's disease, *Brit. Med. Journal*, **1** : 239-242, (jan.) 1953.
4. BURRILL, B. C., Regional ileitis, *Surg., Gynec. & Obst.*, **68** : 413-321, (fév.) 1939.
5. CHAMPEAU, CAROLI et BUCAILLE, Iléite régionale fistulisée dans le sigmoïde, la vessie et au périnée, *Arch. mal. app. digest.*, **39** : 1149-1153, (nov.) 1950.
6. CROHN, B. B., GINZBURG, L., et OPPENHEIMER, S. D., Iléite régionale, *J.A.M.A.*, **99** : 1323-1329, (15 oct.) 1932.
7. FROBES, Q. S., Chronic stage of enteritis, *S. Clin. North America*, pp. 1725-1744, (déc.) 1951.
8. GARLOCK, J., et CROHN, B., An appraisal of the results of surgery in treatment of regional ileitis, *J.A.M.A.*, **127** : 205-208, (27 jan.) 1945.

9. HILLEMAND, P., VERNE, U. M., GILBRIN, WOIMANT et PIETTE, Fistule secondaire à une iléite terminale, *Arch. mal. app. digest.*, **38** : 289-294, (mars, avril) 1949.
 10. LAUZER, R., et Fiset, R., A propos d'un cas d'iléite terminale, *Union méd. du Canada*, **80** : 1060-1063, (sept.) 1951.
 11. MARTIN, F. R. R., CARR, R. J., Crohn's disease involving the stomach, *Brit. Med. Jour.*, **1** : 700-702, (mars) 1953.
 12. MAYO, C., The diagnosis and treatment of ileitis, *Post Graduate med.*, **9** : 487-491, (juin) 1951.
 13. RUDLER, J. C., Entérite régionale, in *Encycl. méd. chir.*
 14. SEYMOUR, J. G., REIFENSTEIN, R., BENSON, J., GORDON, Y. J. C., Treatment of ulcerative colitis and regional enteritis with ACTH, *Arch. Int. Med.*, **87** : 646-662, (mai) 1951.
 15. STARR, A., Is there an adequate therapy for regional enteritis, *Surg., Gynec. & Obst.*, **87** : 351-352, (sept.) 1948.
 16. STEPHEN, C., OLANDER, C., PUESTOW, C., WILLIAM, B., et CHESSE, S., Regional enteritis, *Surg., Gynec. & Obst.*, **91** : 343-350, (sept.) 1950.
 17. THOREK, P., Vagotomy for idiopathic ulcerative colitis and regional enteritis, *J.A.M.A.*, **145** : 140-146, (20 jan.) 1951.
 18. RHODD, J. E., Management of regional ileitis and certain other ulcerative lesions of intestines, *Pennsylvania M. J.*, **42** : 1050, (juin) 1939.
 19. MELTON, cité par MAYO, W. J., The diagnosis and treatment of ileitis, *C-Papers of the Mayo Clinic and the Mayo Foundation*, **43** : 55-55, 1951.
-

UN CAS DE MYASTHÉNIE INFANTILE GRAVE TRAITÉ AVEC SUCCÈS PAR LA THYMECTOMIE *

par

Roland THIBODEAU, F.A.A.P. et Wilfrid CARON, F.R.C.S. (C)

de l'Hôpital du Saint-Sacrement

En 1939, un enfant de quatre ans et demi, souffrant de myasthénie grave, décédait dans notre Service de pédiatrie quelques jours avant que nous lui fassions subir une thymectomie. L'autopsie ayant alors mis en évidence dans la glande thymique un processus dégénératif, nous nous demandions, à la suite de certains auteurs, si ce malade n'entrait pas dans le groupe des myasthéniques susceptibles de profiter de cette intervention (1). Aujourd'hui, nous présentons un deuxième cas de myasthénie grave observé chez une enfant de trois ans qui, cette fois, a été soumise à la thymectomie.

Thérèse P., 3 ans, est amenée à l'Hôpital du Saint-Sacrement, le 17 avril 1953, par le docteur A. McKinnon qui n'avait pas tardé à diagnostiquer une myasthénie grave en présence des symptômes suivants : dysphagie, dysphonie et ptose bilatérale des paupières.

Les antécédents familiaux et personnels sont sans intérêt.

Le début des troubles remonte à quatre ou cinq mois, alors que, sans cause apparente, on observe chez l'enfant une légère ptose bilatérale des paupières qui s'accompagne bientôt de dyspnée, de dysphagie, de sialor-

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 23 octobre 1953.

rhée, de dysphonie et de fatigue générale ; ces symptômes, peu marqués au réveil, s'accroissent durant la journée à la suite du moindre exercice physique. Et, loin de s'améliorer, cet état s'aggrave chaque jour. Au moment où nous voyons l'enfant, le soir même de son admission, elle est en pleine crise myasthénique : facies myasthénique ou bulbaire (ptose des paupières, hypotonie des muscles fasciaux, sialorrhée), asthénie cardio-respiratoire, troubles de la parole, de la mastication et de la déglutination et, enfin, fatigue extrême.

L'amaigrissement est marqué, mais il n'existe pas de déshydratation ; les téguments sont pâles, mais les muqueuses sont bien colorées.

Elle ne présente aucun trouble de la marche, quoique la station debout entraîne de la fatigue. L'intelligence est normale.

Du côté oculaire, il existe, en plus de la ptose des paupières, de la fixité du globe oculaire et de la diplopie ; le fond d'œil est normal et le réflexe à la lumière conservé.

Il n'existe aucune manifestation nerveuse, aucun trouble de la sensibilité. Les réflexes sont normaux.

L'auscultation du cœur ne met en évidence aucune lésion, mais les bruits sont mal frappés. Du côté pulmonaire, on devine la présence de sécrétions bronchiques abondantes.

L'examen de l'abdomen ne révèle rien d'anormal.

La formule sanguine, l'examen des urines et la glycémie sont normaux.

L'électrodiagnostic des membres et l'électrocardiogramme sont sans particularités.

La radiographie cardio-pulmonaire ne met en évidence aucune anomalie ; le thymus semble normal.

La température rectale est de 99,0°F.

L'épreuve à la prostigmine est immédiatement pratiquée : elle est nettement positive. Une heure après l'injection d'un tiers de l'ampoule, l'état de l'enfant se transforme tout à fait ; la dyspnée cesse, la ptose des paupières est moins marquée et la fatigue musculaire moins évidente.

Les autres moyens de diagnostic nous semblent superflus et, dès ce jour, le traitement à la prostigmine est institué. Deux à trois comprimés par jour suffisent à contrôler la maladie et à permettre à l'enfant de

s'alimenter convenablement. En moins de quinze jours, l'état de la patiente est suffisamment améliorée pour nous permettre de procéder à l'intervention chirurgicale.

Après la préparation d'usage et l'administration de fortes doses de prostigmine (quatre comprimés la veille, deux autres le lendemain immédiatement avant l'intervention) l'enfant subit, le 5 mai, la thymectomie. L'intervention ne s'accompagne d'aucun incident. Le thymus est de volume normal et ne présente aucune anomalie (docteur Morin, anatomo-pathologiste). Les suites postopératoires sont normales. La prostigmine est continuée à la dose de quatre comprimés par jour, pendant deux jours, puis de trois comprimés par jour, pendant quatre autres jours. L'état de l'enfant est bon.

Le 11 mai, six jours après l'intervention, alors que tout semblait évoluer normalement, une complication fâcheuse faillit emporter la malade : un immense hématome infecté du médiastin qui pût heureusement être drainé à temps et traité avec succès par de fortes doses d'antibiotiques et de prostigmine. Après quelques jours d'hésitation, l'état du patient s'améliore petit à petit ; les injections sont remplacées par des comprimés de prostigmine (trois par jour). A partir du 30 mai, l'enfant ne reçoit plus que deux comprimés de prostigmine par jour. Le 17 juin, la médication est cessée et le 4 juillet, soit dix-huit jours après la cessation de la prostigmine et soixante jours après la thymectomie, l'enfant quitte l'hôpital complètement transformée, ne conservant plus de sa myasthénie grave qu'une légère ptose des paupières.

Cette rémission dure maintenant depuis trois mois et demi ; l'enfant continue à se porter admirablement bien, malgré la réapparition, le soir, d'un certain degré de ptose des paupières.

C'est la découverte par Weigert, en 1901, d'une tumeur thymique à l'autopsie d'un individu décédé de myasthénie grave qui attire l'attention des médecins sur la possibilité d'une relation entre le thymus et cette affection. Cette hypothèse est confirmée ultérieurement par d'autres observateurs qui retrouvent l'anomalie thymique (hypertrophie simple, tumeur bénigne ou maligne) chez cinquante pour cent de leurs myasthéniques. De telles constatations ne tardent pas à orienter le chirurgien vers une thérapeutique logique : la thymectomie. Pratiquée dès 1908

sans succès, reprise plus tard avec une mortalité considérable, cette intervention ne commence à donner des résultats intéressants qu'à partir de 1936. Grâce à Blalock qui en améliore la technique en 1941 (2), la thymectomie occupe maintenant une place importante dans le traitement de la myasthénie grave ; elle ne se limite plus aux hypertrophies ou tumeurs thymiques mais s'étend aux thymus radiologiquement normaux. Jusqu'à ce jour, plus de quatre cents malades ont été soumis à ce traitement avec les résultats suivants :

Guéris, fortement ou modérément améliorés : 55% - 60% ;

Peu ou pas améliorés : 25% - 30% ;

Décédés de complications opératoires ou postopératoires : 15%.

A lui seul, Geoffrey Keynes, un chirurgien anglais (3), apporte cent cinquante-cinq observations.

Après déduction de trente-cinq sujets (dix décès, dix-huit tumeurs et sept cas insuffisamment observés), il classe ses résultats en quatre catégories :

1° Très bien, aucun symptôme, abandon de la prostigmine : 39 (32,5%).

2° Très améliorés, peu de symptômes, petites doses de prostigmine : 31 (25,8%).

3° Amélioration quelconque, souvent considérable. Prostigmine nécessaire : 40 (33,3%).

4° Aucune amélioration : 10 (8,3%).

Cette statistique est la plus considérable qui ait été publiée et sûrement la meilleure, comme le démontre le taux de la mortalité : 8,4 pour cent. Elle ne satisfait, cependant, pas l'auteur qui signale que la majeure partie de ses décès est survenue au tout début alors que la technique et les soins préopératoires et postopératoires n'étaient pas au point. Le fait que cinq décès survinrent au cours des dix-huit premières interventions et seulement cinq au cours des cent dix-neuf subséquentes prouve que la mortalité opératoire peut être abaissée aux environs de cinq pour cent. Henry H. Viets (4), directeur de la Clinique des myasthéniques du *Massachusetts General Hospital*, est encore plus optimiste, puisqu'il prétend que la mortalité opératoire à la suite de la thymectomie doit être nulle ou à

peu près si les patients sont bien choisis, bien préparés et bien surveillés pendant et après l'intervention.

Les facteurs de succès de la thymectomie sont les suivants :

1. UN DIAGNOSTIC SÛR (habituellement facile, s'il s'appuie sur l'histoire, l'examen clinique et le test à la prostigmine).

2. PRÉPARATION DU MALADE :

a) *Avant l'intervention :*

Examen complet, tests de laboratoire, radiographie cardio-pulmonaire (recherche d'une anomalie thymique) électrodiagnostic, électrocardiogramme, etc.

Recherche et traitement des infections.

Doses appropriées de prostigmine, par voie orale ou par voie sous-cutanée, selon l'état du patient. L'action de ce médicament se rapproche étrangement de celle de l'insuline : ce sont deux médicaments spécifiques de substitution dont les doses varient considérablement selon la gravité de la maladie, la période de l'intervention ou la présence d'infections intercurrentes.

Administration de pénicilline immédiatement avant l'intervention pour prévenir les complications respiratoires postopératoires. Éviter les sédatifs violents, mais recommander la morphine et l'atropine une heure avant l'intervention.

Les lavements sont contre-indiqués chez les myasthéniques ; selon Keynes (3), ils entraînent presque invariablement la syncope.

Enfin, éviter, si possible, les solutés, les transfusions de sang ou de plasma susceptibles de surcharger la circulation et de produire d'abondantes sécrétions bronchiques.

b) *Pendant l'intervention :*

Quel que soit l'anesthésique employé, on conseille fortement le tube endotrachéal qui permet l'aspiration constante des sécrétions bronchiques et prévient l'asphyxie. Au moindre signe de défaillance respiratoire, on aura recours à des injections de prostigmine. On évitera ainsi la crise myasthénique aiguë et les complications pulmonaires souvent fatales.

c) Après l'intervention :

Continuer une surveillance étroite de l'opéré.

Le placer sous la tente à oxygène pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, si nécessaire, et lui administrer de la prostigmine au besoin. Au moindre signe d'anxiété respiratoire, aspirer les sécrétions, pratiquer la respiration artificielle et, s'il y a lieu, avoir recours à l'appareil de Drinker.

Administrer de la pénicilline pendant quelques jours.

L'alimentation peut habituellement être reprise vingt-quatre heures après l'intervention ; en attendant, on se contente d'hydrater le sujet au moyen de solutés.

3. L'ÂGE DU MALADE :

Si on en croit Adams (5), il est dangereux d'intervenir chez les sujets âgés de plus de 35 ou 40 ans. Quant à la statistique de Keynes (3), elle est concluante puisque l'âge moyen dans le groupe de ses échecs est de 40 ans, dans le groupe de ses succès, de 28 ans et dans celui de ses légères améliorations, de 32 ans. Chez l'enfant, la thymectomie ne semble pas avoir été souvent pratiquée ; ceci s'explique, sans doute, par la rareté de la myasthémie en bas âge. Keynes (3) est apparemment le seul chirurgien qui ait présenté des observations à ce sujet ; elles ont trait à deux fillettes âgées respectivement de quatre ans et demi et deux ans et demi, dont l'une a été définitivement très améliorée et l'autre a succombé après une rémission de quatre mois. Malgré l'insuffisance de cette statistique, il est logique de croire, après les constatations de Adams (5) et de Keynes (3), que la thymectomie donnera chez l'enfant des résultats tout aussi intéressants que chez le jeune adulte.

4. DURÉE DE LA MALADIE :

S'il est prudent de garder les myasthéniques sous observation pendant quelque temps afin de les bien préparer à subir la thymectomie, il semble qu'il y ait avantage à intervenir tôt. Les statistiques de Keynes (3) laissent voir, en effet, que la durée moyenne de l'évolution de la maladie est, dans les cas favorables, de deux ans, dans les cas avec amélioration, de cinq ans et quatre mois, et, dans les cas marqués d'un échec de sept ans et sept mois.

5. GRAVITÉ DE LA MALADIE :

La gravité de la myasthénie grave étant habituellement proportionnée à sa durée, il est souhaitable, comme nous le disions plus haut, d'intervenir le plus tôt possible. Cette ligne de conduite nous paraît d'autant plus logique que la myasthénie est aujourd'hui reconnue comme une affection presque toujours progressive et irréversible.

CONCLUSIONS

A. Il existe, dans cinquante pour cent des cas, une relation entre la myasthénie grave et le thymus (pathologique ou non).

B. Quoiqu'on ait observé avant l'avènement de la prostigmine et la thymectomie, quelques guérisons spontanées définitives et de nombreuses rémissions dont quelques-unes ont persisté pendant quinze ans, il est admis que la myasthénie grave est une maladie habituellement progressive et irréversible. La mortalité qui atteignait autrefois cinquante et même quatre-vingt pour cent s'est abaissée jusqu'à dix pour cent depuis l'emploi de la prostigmine ; malheureusement, cette médication de substitution n'empêche pas souvent l'évolution de la maladie.

C. Maintenant que la thymectomie est à point, qu'elle donne des résultats dans cinquante à soixante pour cent des cas, et qu'elle n'est plus reconnue comme une intervention dangereuse, il semble logique d'en faire le traitement de choix de la myasthénie grave. Cette intervention sera fructueuse si elle est pratiquée tôt et chez des patients jeunes bien préparés et suivis scrupuleusement.

RÉSUMÉ

Nous rapportons un cas de myasthénie infantile grave (enfant de 3 ans) traité avec succès par la thymectomie. C'est la deuxième fois que nous rencontrons cette affection chez l'enfant, un premier patient de quatre ans et demi étant décédé en 1949 avant que nous le soumettions à l'intervention chirurgicale.

A notre connaissance, la thymectomie n'a pas été pratiquée souvent chez des jeunes myasthéniques.

L'intervention s'est passée sans incident, mais au septième jour, un immense hématome infecté du médiastin a sérieusement aggravé l'état de l'enfant. Cette communication nous fournit l'occasion de faire l'historique de la thymectomie, d'en formuler les indications et de faire part des statistiques de certains auteurs concernant les résultats obtenus à la suite de ce traitement.

SUMMARY

We report a case of infantile myasthenia gravis whose recovery happened after the removal of the thymus gland. This is the second case of myasthenia gravis observed by us on children since 1949, our first patient having not been treated surgically, on account of his premature death.

As long as we know, thymectomy has not been often performed on children. The patient made an excellent recovery from the operation, but on the seventh day, she developed a very severe infection of the anterior mediastinum. This case report is followed by historical notes on thymectomy, comments on its indication and few statistics on results following the removal of the thymus gland.

BIBLIOGRAPHIE

1. THIBAudeau, R., Myasthénie grave chez un enfant de quatre ans et demi, *Laval médical*, **15** : 44, (jan.) 1950.
 2. BLALOCK, A., HARVEY, A., et FORD, T. R., *J.A.M.A.*, **117** : 1529, 1941.
 3. GEOFFREY, K., The results of thymectomy in myasthenia gravis, *Brit. Med. J.*, **2** : 611, (7 sept.) 1949.
 4. VIETS, H. R., Thymectomy in myasthenia gravis, *Brit. Med. J.*, **1** : 139, (21 jan.) 1950.
 5. ADAMS, R., et ALLEN, F. J., Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis, *Dis. of the Chest*, **13** : 436, (sept.-oct.) 1947.
-

DEUX CAS D'INTOXICATION AU GLYCOL D'ÉTHYLÈNE *

par

Guy NADEAU, D. Sc., F. DELANEY, M.D. et R. CÔTÉ, M.D.

de l'Hôpital du Saint-Sacrement

Le glycol d'éthylène est un solvant d'utilisation courante, bien connu surtout par son emploi comme antigel (tel le *Prestone*). Ses propriétés toxiques sont mal connues. Cependant, si au cours de neuf années on ne rapportait que trente-sept cas d'intoxication, trente-quatre d'entre eux se terminaient fatalement.

Certains auteurs (5) attribuent la grande toxicité du produit à son oxydation dans l'organisme en acide oxalique ; en effet, environ trois pour cent du glycol d'éthylène ingéré peut se retrouver dans les urines sous cette forme.

Dans la plupart des cas rapportés, la mort survient entre la dix-septième heure et le douzième jour qui suivent l'ingestion de quantités variables de glycol d'éthylène. L'image clinique est identique dans la majorité des cas. Après une période passagère d'excitation, il s'installe une insuffisance aiguë, rénale ou cardiaque, qui entraîne de l'anurie, de l'hyperazotémie, de l'acidose, des convulsions, de l'hypertension artérielle et de l'œdème pulmonaire ; le tout se termine bientôt par la mort. En plus, on peut aussi observer certains autres signes de moindre importance, tels une augmentation de la leucocytose, de l'albuminurie, un aspect trouble et une augmentation des éléments du liquide céphalo-

* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 23 octobre 1953.

rachidien. Dans tous ces cas, on a rapporté une haute teneur en glycol d'éthylène dans les urines, ce qui suggère que le rein serait la principale voie d'élimination du produit toxique.

Smith, Hogemann, Milles et leurs associés (3, 4, 6 et 8) ont fait une étude anatomo-pathologique approfondie de tels cas et ils ont pu montrer que les lésions organiques étaient importantes et généralisées. Il existe une atteinte des capillaires accompagnée d'une extravasation sanguine au niveau des poumons, des reins et des méninges. Ils ont constaté une dégénérescence graisseuse hépatique et, dans deux cas d'empoisonnement subaigu, ils ont retrouvé des phénomènes de dégénérescence hydropique au foie et aux reins.

Ayant eu l'occasion d'observer récemment deux cas d'intoxication par ce produit, nous avons pensé qu'il serait intéressant de vous en présenter les observations.

Deux enfants, de six et quatre ans respectivement, étaient admis au même moment dans le Service de médecine de l'hôpital du Saint-Sacrement après avoir absorbé accidentellement une certaine quantité de glycol d'éthylène, huit heures auparavant.

Première observation :

Le premier, M. H., six ans, avait avalé, à l'insu des parents, au cours de la soirée qui avait précédé son entrée à l'hôpital, quelque deux à trois onces d'une solution d'antigel. Environ sept heures plus tard, après s'être endormi profondément, il se plaint de coliques abdominales et vomit une quantité modérée d'un liquide rougeâtre. C'est alors que les parents apprennent ce qui s'était passé, en identifiant le récipient, et amènent l'enfant à l'hôpital.

A son arrivée à l'hôpital, le jeune malade est somnolent mais réagit cependant à la stimulation douloureuse. Il présente des secousses musculaires, mais sans convulsions. Les mâchoires sont contracturées et ce n'est qu'avec peine qu'on réussit à lui entrouvrir la bouche. Les signes de Trousseau et de Chvostek sont tous deux absents. Les pupilles sont largement dilatées, mais réagissent à la lumière. La fréquence respiratoire est de vingt-six par minute, le pouls bat à cent vingt, la tension artérielle est de 120/70 mm de Hg et la température

à 101°F. L'examen du cœur, des poumons et de l'abdomen ne révèle rien de particulier. L'examen du système nerveux est rendu difficile, par suite du manque de coopération de la part du jeune malade, mais on note cependant qu'il n'existe pas de signe de Kernig, que les réflexes ostéo-tendineux paraissent diminués aux membres supérieurs mais normaux aux membres inférieurs et qu'il n'existe pas de signe de Babinski. Le fond d'œil montre un œdème de la rétine avec un certain degré de cyanose des veines.

On procède immédiatement à un lavage de l'estomac avec un soluté physiologique de chlorure de sodium, qu'on fait suivre de l'administration d'un soluté glucosé à cinq pour cent en injection intraveineuse, après quoi, la condition générale du jeune malade paraît s'améliorer quelque peu.

Au moment de l'admission, les urines sont légèrement troubles. Leur réaction est acide et leur densité est de 1,012. On y retrouve des traces d'albumine et une glycosurie de 5 g au litre; l'examen microscopique révèle la présence de quelques globules rouges. L'eau de retour du lavage gastrique donne une réaction fortement positive lors de la recherche du sang. La réserve alcaline est de 13,4 volumes pour cent (6 mEq au litre). L'azotémie est de 0,30 g pour mille. La formule sanguine donne les valeurs suivantes : globules rouges, 5,792,000 ; globules blancs, 46,000 ; hémoglobine, 15,8 g pour cent. Le décompte différentiel et les plaquettes sanguines sont normaux.

Au cours des heures qui suivent, l'état du jeune malade s'aggrave rapidement. L'état de somnolence du début paraît s'accroître. Les réflexes tendineux disparaissent. On peut mettre en évidence un signe de Babinski et d'Oppenheim. On administre alors 300 cm³ de lactate de soude ($\frac{1}{6}$ molaire).

En dépit de la médication déjà administrée, l'aspect clinique devient alarmant. La réserve alcaline tombe à 6,6 vol. pour cent (3 mEq au litre). La fréquence respiratoire s'accroît à quarante par minute. Le pouls est à cent vingt. La température est à 104,4°F. L'aspect général est vraiment critique.

On donne alors de nouveau 500 cm³ de lactate de soude ($\frac{1}{6}$ molaire) et dix cm³ de gluconate de calcium à dix pour cent. Par

la suite, c'est-à-dire environ dix-sept heures après son arrivée à l'hôpital, l'état du patient commence à s'améliorer nettement. Il redevient tout à fait conscient. La respiration se ralentit à vingt-huit par minute, la température s'abaisse à 101°F., la réserve alcaline grimpe à quarante volumes pour cent (18 mEq au litre).

Vingt-quatre heures après son admission, le jeune malade est grandement amélioré. La fréquence respiratoire est de dix-huit par minute, le pouls bat à cent vingt, la pression artérielle est de 92/58 mm de Hg. L'examen du système nerveux ne montre plus qu'une légère dilatation des pupilles; les réflexes sont redevenus normaux. Un examen d'urine montre de fortes traces d'albumine et de sang, mais rien d'autre de particulier. L'azotémie est de 0,50 g au litre, la réserve alcaline de 51,5 volumes pour cent (23 mEq au litre), la chlorémie de 5,90 g pour mille (102 mEq au litre).

Dans les jours qui suivent, l'azotémie revient rapidement à la normale. Au cinquième jour d'hospitalisation, l'œdème de la papille n'existe plus, les temps de coagulation et de saignement sont normaux. Il en est de même de la rétractilité du caillot. Le sixième jour, on renvoie le jeune malade chez lui. Neuf jours plus tard, un examen physivue et un examen d'urine de contrôle ne révèle rien d'anormal.

Deuxième observation :

Le deuxième cas, un garçon de quatre ans, était admis à l'hôpital en même temps que son frère. Il avait bu une plus petite quantité de solution d'antigel, peut-être une once ou moins, et dès le début son état était moins alarmant.

Au moment de son entrée, il paraît en bon état, bien qu'il ait vomi avant son arrivée à l'hôpital. Durant la première heure de son hospitalisation, il est alerte et plein de vie, mais quelque temps plus tard, il tombe progressivement dans un état de torpeur d'où on peut assez facilement le sortir, et qui persistera pendant environ vingt-quatre heures.

L'examen physique d'entrée révèle un garçon normalement constitué, bien développé et en bon état. Les pupilles sont dilatées, mais réagissent à la lumière. La fréquence respiratoire est de vingt-deux

par minute, le pouls bat à cent, la pression artérielle est de 92/50 mm de Hg et la température est à 101°F. Le fond d'œil révèle un œdème de la rétine et un état de cyanose des vaisseaux, plus marqué au niveau des veines. Tout le reste de l'examen se montre normal, de même que les réflexes ostéotendineux et cutanés.

Dès son entrée, on procède immédiatement, comme pour son frère, à un lavage d'estomac avec du soluté physiologique. L'examen des urines révèle la présence d'acétone (+++), sans autre particularité. La formule sanguine se lit comme suit : globules rouges, 4,605,000 ; globules blancs, 9,400 ; hémoglobine, 12,6 g pour cent. Le décompte différentiel et les plaquettes sont normaux. La réserve alcaline est de 22,4 volumes pour cent (19 mEq au litre). A la suite de ces examens, on administre alors, 250 cm³ de lactate de sodium ($\frac{1}{6}$ molaire), suivis de 250 cm³ de soluté glucosé à cinq pour cent. L'état du jeune malade reste bon. Sa fréquence respiratoire ne dépassera pas vingt-huit par minute.

La journée suivante, l'azotémie est de 0,69 g pour mille, la réserve alcaline de 25 volumes pour cent (11 mEq au litre), la chlorémie de 6,47 g pour mille (111,5 mEq au litre). On répète alors un autre 250 cm³ de lactate de sodium ($\frac{1}{6}$ molaire), suivi de 250 cm³ de soluté glucosé à cinq pour cent et 500 cm³ soluté mixte. Huit heures plus tard, la réserve alcaline est de 56 volumes pour cent (25 mEq au litre). A ce moment, le fond d'œil est revenu normal.

Le troisième jour d'hospitalisation, l'azotémie s'est abaissée à 0,53 pour mille. Le cinquième jour, l'azotémie, les urines, les temps de coagulation et de saignement, la rétractilité du caillot, tout se révèle normal et, le lendemain on renvoie le jeune malade chez lui. Neuf jours plus tard, un examen physique et examen d'urine de contrôle ne montrent rien de particulier.

RÉSUMÉ

Nous avons présenté dans cette courte communication :

1° Un bref aperçu de la toxicologie du glycol d'éthylène et des constatations faites dans trente-sept cas rapportés dans la littérature, dont trente-quatre se sont terminés fatalement ;

2° L'observation de deux cas d'intoxication par ce produit et le traitement institué. Le succès du traitement est attribuable, sans aucun doute, à l'utilisation du lactate de soude qui a permis de combattre efficacement l'acidose.

BIBLIOGRAPHIE

1. DOER, W., *Arch. Path. Anat. Physiol.*, **313** : 137, 1944 ; *Chem. abstr.*, **41** : 6983, 1946.
 2. DOER, W., et al., *Chem. Zentr. Klin. Wochschr.*, **24/45** : 749, 1947 ; *Chem. abstr.*, **44** : 7444, 1950.
 3. HOGEMANN, P. O., *J. Lab. & Clin. Med.*, **33** : 573, 1948.
 4. KABER, H. S., *Ann. Int. Med.*, **32** : 285, 1950.
 5. LEHMANN et FLEURY, *Toxicology and hygiene of industrial solvents*, Baltimore, *Williams and Wilkins*, 1943.
 6. MILLES, G., *Arch. Path.*, **31** : 631, 1946.
 7. REIF, G., *Pharmazie*, **5** : 276, 1950 ; *Chem. abstr.*, **44** : 9068, 1950.
 8. SMITH, D. E., *Arch. Path.*, **51** : 423, 1951.
 9. WIDMAN, K., *Acta Med. Scand.*, **126** : 295-306, 1946 ; *Chem. abstr.*, **41** : 2805, 1947.
-

MALADIE KYSTIQUE DES POUMONS BRONCHIECTASIES ET TUBERCULOSE ASSOCIÉE *

par

Roland DESMEULES, Jules HALLÉ et Lionel MONTMINY

de l'Hôpital Laval

La maladie kystique des poumons peut être d'origine congénitale ou d'origine acquise. Tous les auteurs reconnaissent unanimement la difficulté d'affirmer laquelle de ces origines a présidé à l'apparition du kyste. L'exploration clinique et radiologique est souvent insuffisante. Seul, l'examen histopathologique peut nous permettre de préciser le diagnostic pathogénique.

N'oublions pas que certaines inflammations pulmonaires de cavités tuberculeuses sous tension, certaines obstructions bronchiques par néoplasme, corps étrangers, sécrétions ou compressions, de même que des séquelles d'abcès du poumon, peuvent donner des signes ressemblant étrangement à ceux des kystes congénitaux d'origine bronchique.

Les difficultés d'interprétation deviennent encore plus grandes lorsque s'associent à la maladie kystique une ou deux affections pulmonaires dont les symptômes dominants peuvent masquer les kystes du poumon ou en retarder pendant assez longtemps le diagnostic.

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 6 novembre 1953.

C'est ce que nous avons rencontré dans l'observation suivante et c'est la rareté d'une telle association pathologique qui nous a incité à la publier.

* * *

R. B., collégien de 18 ans, est admis dans le Service de médecine de l'Hôpital Laval, le 16 août 1952. Dans ses antécédents familiaux, on note qu'une tante est décédée de tuberculose pulmonaire. Lui-même n'a souffert que de la rougeole, en bas âge, et d'une pneumopathie étiquetée pneumonie, en 1947. Il est hospitalisé dans un autre sanatorium en 1950 pour bronchiectasies de la base gauche, constatées à l'examen clinique et radiographique. Des recherches répétées au cours de cette hospitalisation, ne permettent pas de mettre en évidence la présence du bacille de Koch dans les expectorations. L'intradermo-réaction à la tuberculine est négative. En octobre 1951, à l'occasion de la prise de nouveaux clichés radiographiques pulmonaires, on lui recommande une surveillance médicale plus rapprochée. Il continue néanmoins ses études tout en toussant légèrement. En mai 1952, la toux s'accroît ; les expectorations augmentent et deviennent purulentes. L'appétit diminue considérablement, le malade perd trente livres de poids en cinq mois. C'est à cette période qu'il arrive à l'Hôpital Laval. Le 16 août, la température est à 101,6°F., le pouls à 104, la respiration à 24. Il mesure 5 pieds, 7 pouces et pèse 104½ livres. La toux est persistante et productive. Les expectorations sont franchement purulentes et atteignent un volume de deux onces par jour. Il s'agit d'un sujet cachectique. L'état général est mauvais. Le facies est très pâle. L'examen des doigts montre de l'hippocratisme digital avancé. À la palpation, les vibrations sont augmentées dans les deux tiers supérieurs des deux plages et, à la percussion, il y a une submatité particulièrement à la base postérieure gauche. L'auscultation permet d'entendre un souffle cavitaire au tiers supérieur droit et des râles humides sur toute la hauteur des plages pulmonaires. Le cœur présente de la tachycardie avec des bruits bien frappés ; il n'y a pas de souffle. La tension artérielle est de 110/50. Le larynx est normal. On ne note aucun signe de tuberculose intestinale. Les réflexes sont normaux.

La sédimentation globulaire est de 58 mm après une heure. L'azotémie est de 0,22 g et la protidémie de 72 g pour mille. On retrouve des bacilles de Koch à l'examen des expectorations. La formule sanguine révèle que l'hémoglobine est à 55 pour cent et que les globules rouges sont au nombre de 3,200,000 par mm^3 . Il y a 8,000 globules blancs par mm^3 et la formule d'Arneth est déviée à gauche. La radiographie pulmonaire permet d'observer au poumon droit un foyer d'ombre homogène recouvrant le tiers supérieur avec de nombreux contours annulaires à la région sous-claviculaire et au deuxième espace intercostal. A gauche, on note la présence d'une grande image de raréfaction à la région sous-claviculaire interne avec un aspect finement tacheté de toute la plage (figure 1). On soupçonne dès lors des dilatations bronchiques à la base gauche. Le diagnostic d'admission est donc celui de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse, extensive, active, bacillaire, très avancée, avec bronchiectasies associées. Le malade reçoit immédiatement une médication comprenant de la dihydrostreptomycine, de la pénicilline, de l'acide P.A.S., de l'isoniazide et deux transfusions de 250 cm^3 chacune. Nous avons recours à la codéine pour calmer la toux. Le repos absolu est imposé. La température oscille pendant un mois puis devient normale par la suite. Le pouls se stabilise à 76. Il y a retour de l'appétit et augmentation de poids. Le cliché radiographique obtenu un mois après l'admission montre une régression des images anormales. L'évolution de la maladie reste favorable par la suite et cinq mois plus tard, la radiographie laisse voir une amélioration étonnante. Il y a diminution notable des foyers de condensation bien qu'il persiste toujours des images annulaires d'aspect particulier avec une coque très mince aux deux régions sous-claviculaires (figure 2). La base gauche demeure suspecte de bronchiectasies. Il était alors difficile de soutenir que les images de raréfaction vues aux tiers supérieurs des deux poumons fussent des cavités tuberculeuses. La vitesse de la sédimentation est de 1,5 mm après une heure. La bacilloscopie est négative dans les expectorations depuis décembre. La toux est disparue, les expectorations sont considérablement raréfiées, le poids du malade atteint alors 133 livres. Une tomographie des deux plages pulmonaires est demandée. A droite, les tranches font voir la présence d'une très

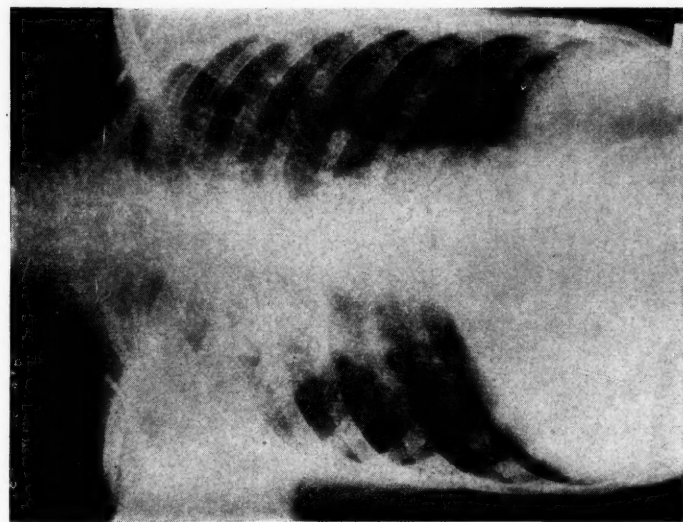


Figure 1. — Radiographie prise à l'entrée du malade. Opacités bilatérales à prédominance droite.

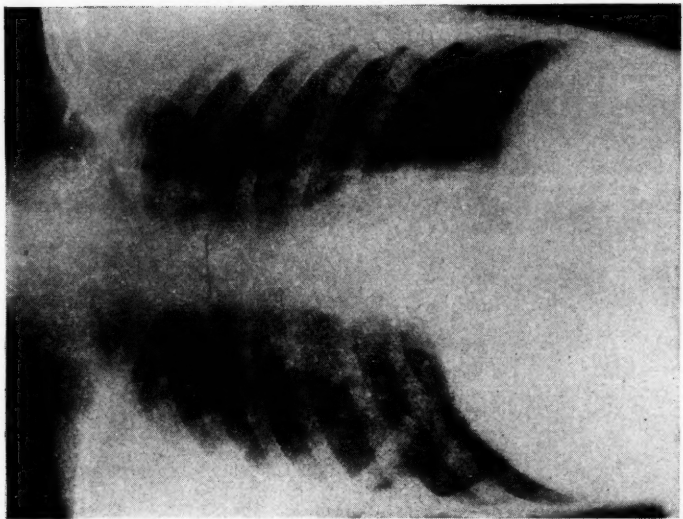


Figure 2. — Disparition presque complète des opacités d'origine tuberculeuse. Apparition de contours linéaires d'apparence kystique.



Figure 3a.
Tomogrammes précisant les contours d'allure kystique à droite et à gauche.



Figure 3.

grande image annulaire à la région antérieure et une autre image d'hypertransparence à la région sous-claviculaire externe. A gauche, on note aussi une autre image annulaire de 3×2 centimètres entourée d'une très mince coque visible sur les tranches prises à 9 et à 10 centimètres de la paroi postérieure (figures 3 et 3a). Les radiographies de profil attirent de même l'attention sur cet aspect particulier ressemblant à deux volumineuses bulles d'emphysème, à des pneumothorax localisés ou encore à des kystes pulmonaires. Des bronchographies, pratiquées les 23 février et 23 mars, montrent, à droite, des dilatations cylindriques à l'apex et deux grandes cavités dans lesquelles la substance opaque a pénétré. A gauche, on note des dilatations cylindriques au lobe supérieur et des dilatations sacciformes des bronches inférieures. La substance contrastante n'a pas pénétré de ce côté dans la grande cavité visible à la tomographie (figures 4 et 4a). Nous nous trouvons donc en présence d'un malade en bonne voie de stabilisation de tuberculose grave et présentant en plus des kystes pulmonaires ouverts dans la bronche (la radiographie le démontre à droite) et des bronchiectasies aux deux sommets et à la base gauche. La thérapeutique antituberculeuse est continuée pour une période de six autres mois et le malade quitte l'Hôpital, le 10 juillet, avec des signes de tuberculose arrêtée et un nettoyage pulmonaire remarquable. Les tests de physiologie respiratoire montrent une capacité inspiratoire au delà des chiffres normaux, cependant que la réserve expiratoire est diminuée de cinquante pour cent.

Nous avons eu l'occasion de revoir le malade le 10 septembre dernier. La radiographie pulmonaire est superposable à celle du départ. L'état général demeure excellent et il n'y a que de rares expectorations muqueuses quotidiennes.

En conclusion, il s'agit d'un jeune homme de 18 ans qui, traité par les antibiotiques pour une forme très grave de tuberculose pulmonaire, bénéficie de son traitement de façon presque inespérée.

Le nettoyage des plages pulmonaires permet d'observer des images étranges qui s'expliquent en partie par des bronchiectasies.

Les grandes zones d'hypertransparence avec contours linéaires sont étudiées par la tomographie et la bronchographie. Ces méthodes d'examen établissent l'existence d'un état polykystique pulmonaire.

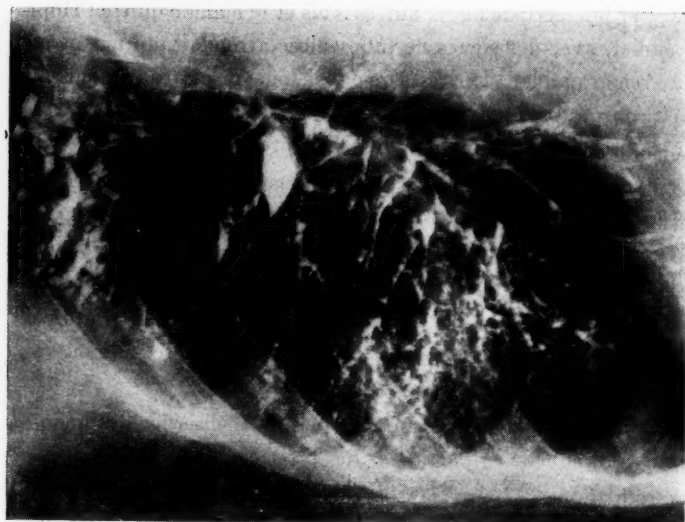


Figure 4.

Bronchographies lipiodolées délimitant les dilatations bronchiques et dessinant les limites inférieures de certaines images kystiques.



Figure 4a.

L'histoire antérieure fait part du diagnostic de bronchiectasies à la base interne gauche, avant la poussée pulmonaire tuberculeuse.

La présence de foyers denses et étendus, d'allure broncho-pneumonique, masque pendant plusieurs mois la maladie polykystique. Ce n'est qu'après le nettoyage radiologique que nous pouvons préciser le diagnostic.

Il nous est permis de penser que les bronchiectasies et les kystes s'expliquent par la même pathogénie et qu'ils font partie de la maladie kystique.

Nous émettons l'hypothèse que l'inflammation tuberculeuse a laissé des séquelles sous forme de densités plus ou moins marquées qui peuvent contribuer à faire ressortir les images kystiques, non décelables avant le passage du processus tuberculeux.

BIBLIOGRAPHIE

1. COOKE, F., et BLADES, B., Cystic disease of the lungs, *J. of Thoracic Surg.*, **23** : 546, (juin) 1952.
 2. DEBRÉ, R., et GILBRIN, E., Sur les kystes gazeux du poumon et les bronchiectasies, *Presse méd.*, **47** : (11 juil.) 1939.
 3. DESMEULES, R., Kyste congénital suppuré du poumon, *Laval méd.*, **3** : 22, (jan.) 1938.
 4. DESMEULES, R., Maladie kystique des poumons, *Laval méd.*, **14** : 837, (sept.) 1949.
 5. FLAVELL, G., Cysts of the lung, in *Diseases of the chest*, vol. 2, p. 294.
 6. LAGÈZE, D., et BUFFARD, P., Les bronchiectasies congénitales, *Presse méd.*, **55** : 197, (19 mars) 1947.
 7. MARTIN, E., DELORD, M., et OUDUT, Pseudo-kystes aériens multiples et transitoires au cours d'une pneumopathie sub-aiguë, *J. franç. méd. et chir. thorac.*, p. 466, 1949.
 8. ROY, F., et GRAVEL, J.-A., Cinq cas de kystes bronchogéniques, *Laval méd.*, **17** : 1167, (nov.) 1952.
-

OBSERVATIONS SUR LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE *

par

Roland DESMEULES, F.R.C.P. (C), Camille LESSARD et Fernand MOISAN
de l'Hôpital Laval

Il nous a paru intéressant de faire un relevé des cas de méningite tuberculeuse traités à l'Hôpital Laval depuis l'année 1931.

Notre première étude concerne les malades hospitalisés de 1931 à 1947, avant l'emploi de la médication antituberculeuse.

L'évolution de la tuberculose méningée, en notre milieu comme ailleurs, conduisait les malades vers la mort. La symptomatologie n'était modifiée que par des calmants qui n'influençaient que la douleur et l'agitation. Rien n'interrompait l'évolution inexorable de la maladie. Tantôt, la marche de l'affection ne durait que quelques jours parce qu'elle était liée à une inflammation suraiguë. Mais en général, le tableau des symptômes se déroulait en quelques semaines. Parfois, nous assistions à une prolongation anormale de la méningite. Des accalmies venaient donner des espoirs, mais hélas, bientôt la maladie reprenait sa marche fatale.

Chez nos trente-sept malades observés avant 1947, la durée moyenne de la maladie ne fut que de quatorze jours. Ce fait souligne l'importance

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 6 novembre 1953.

de faire le plus tôt possible le diagnostic de la méningite bacillaire et de commencer, dès la suspicion d'atteinte tuberculeuse des méninges, un traitement par les moyens dont nous disposons actuellement.

La moyenne d'âge de nos malades, avant l'ère des antibiotiques, fut de vingt-sept ans. Ceci n'est pas étonnant, si on note que 52.8 pour cent des méningitiques étaient porteurs de lésions chroniques des poumons et que la méningite tuberculeuse fut une complication terminale de la maladie bacillaire.

Prenons note aussi que chez 88 pour cent des malades, la présence du bacille de Koch fut constatée dans le liquide céphalo-rachidien. Nous verrons par la suite combien ce chiffre est élevé comparativement à celui trouvé chez les patients traités par la thérapeutique nouvelle (tableau I).

TABLEAU I

Méningite tuberculeuse

	AVANT L'ÈRE DES ANTIBIOTIQUES	DEPUIS LES ANTIBIOTIQUES
	1931 à 1947	1947 à 1952
Nombre de cas.	37	31
Sexe : { Masculin.	73 %	71 %
{ Féminin.	27 %	29 %
Age : { 1 à 15 ans.	16,2%	77,6%
{ 15 à 30 ans.	46,0%	19,3%
{ 30 ans et plus.	37,8%	3,1%
Moyenne d'âge.	27 ans	11 ans

De 1947 à 1952, trente et un malades furent soignés par les antibiotiques.

Leur moyenne d'âge fut de onze ans. Ceci s'explique en partie par la difficulté de traiter, en milieu hospitalier ordinaire et surtout en milieu familial, les enfants atteints de méningite tuberculeuse. La tendance actuelle est de diriger de tels malades vers le sanatorium où on a

l'habitude des traitements spécialisés et prolongés. Une autre raison de cette moyenne d'âge assez basse est la diminution, grâce aux antibiotiques, de la complication méningée chez les pulmonaires chroniques. Seulement 17,3 pour cent de nos trente et un patients étaient porteurs de tuberculose à type de réinfection. Par contre, nous enregistrons 31.2 pour cent de localisations ganglio-pulmonaires (tableau II).

TABLEAU II

Méningite tuberculeuse — autres localisations tuberculeuses

LOCALISATIONS	AVANT L'ÈRE DES ANTIBIOTIQUES	DEPUIS LES ANTIBIOTIQUES
Pulmonaires miliaires	32,3%	41,4%
Ganglio-pulmonaires	3,0%	31,2%
Ulcéro-caséuses	52,9%	17,3%
Ulcéro-fibreuses		
Broncho-pneumoniques	11,7%	0,0%
Osseuses	16,2%	15,6%
Génito-urinaires	10,8%	3,5%
Aucune autre localisation	0,0%	6,4%
Recherche positive des bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien	88,0%	26,7%

Chez nos trente et un malades, nous n'avons trouvé le bacille tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien que dans 26,7 pour cent des cas. Ceci peut se comprendre si nous savons que dix de nos trente et un patients furent traités par les antibiotiques, pour une autre localisation tuberculeuse, avant l'apparition des signes d'atteinte méningée.

Soulignons immédiatement les symptômes le plus souvent insidieux de la méningite chez de grands malades et la difficulté d'établir le diagnostic précoce de l'atteinte méningée. Notons aussi l'atténuation assez marquée de la symptomatologie chez les méningitiques traités par la médication antituberculeuse, même si la méningite évolue vers l'aggravation et l'issue fatale.

Pour notre statistique, nous n'avons retenu que les patients observés depuis plus de six mois.

Nous avons choisi le mode suivant de classification :

1° Méningite apparemment guérie : vie normale depuis un an et absence de tout symptôme ;

2° Méningite arrêtée : liquide céphalo-rachidien normal depuis six mois et absence de tout symptôme ;

3° Méningite améliorée : liquide céphalo-rachidien normal, mais le malade est encore sous traitement.

En tenant compte de cette classification, voici le tableau des résultats que nous avons obtenus :

1° Méningite apparemment guérie .	5 cas (16,1%)
2° Méningite arrêtée	4 cas (13,0%)
3° Méningite améliorée	7 cas (22,2%)
4° Décès	15 cas (48,4%)

En résumé, chez 51,3 pour cent de nos malades, nous avons obtenu de bons résultats (tableau III).

Chez sept malades traités par la streptomycine donnée exclusivement par voie intramusculaire, avec P.A.S. associé, nous avons eu quatre décès. La durée moyenne de la maladie, dans les cas de décès fut de 76 jours.

Treize méningitiques reçurent de la streptomycine par voies intramusculaire et intrarachidienne, en association avec le P.A.S. Neuf de ces malades décédèrent après une durée moyenne de maladie de 194 jours.

Chez cinq patients traités en plus par la tuberculine par voie intrarachidienne, nous n'avons eu qu'un décès.

Trois malades reçurent la thérapeutique suivante : streptomycine par voies intramusculaire et intrarachidienne, P.A.S. et isoniazide. Un de ces malades mourut après 250 jours de maladie.

Trois autres patients reçurent de la streptomycine par voies intramusculaire et intrarachidienne, du P.A.S. et de l'isoniazide par voie orale, et de la tuberculine intrathécale. Ces trois malades paraissent être en bonne voie de guérison.

TABLEAU III

Méningite tuberculeuse traitée par les antibiotiques

THÉRAPEUTIQUE	NOM- BRE DE CAS	APPA- REM- MENT GUÉ- RIE	ARRÊ- TÉE	AMÉ- LIO- RÉE	DÉCÈS	
					Nombre	Durée de la maladie
I Strepto., I.M..... Acide P.A.S.....	7	2	0	1	4	78 jours
II Strepto., I.M., I.R..... Acide P.A.S.....	13	3	1	0	9	194 jours
III Strepto., I.M., I.R..... Acide P.A.S..... Tuberculine (P.P.D.)....	5	0	2	2	1 Blocage
IV Strepto., I. M., I.R.... Acide P.A.S.....	3	0	1	1	1 Blocage	250 jours
V Strepto., I.M., I.R..... Acide P.A.S..... Tuberculine..... Isoniazide.....	3	0	0	3	0	
	31	5	4	7	15	

Aucun de nos méningitiques n'a reçu d'isoniazide dans le canal rachidien.

L'évolution de notre thérapeutique vers des associations de plus en plus nombreuses de produits antituberculeux, vers un rythme de traitement mieux connu et mieux appliqué, peut être appréciée par la diminution remarquable du taux de mortalité, surtout depuis 1950, et la montée graduelle et constante des bons résultats depuis la même année. (Voir figure 1.)

Nous avons émis l'hypothèse que l'application des traitements nouveaux, associée à la rareté de la méningite terminale, à cause de l'emploi des antibiotiques, pouvait avoir influencé, de façon élective, le taux de

mortalité par méningite tuberculeuse, comparé au taux de mortalité générale par tuberculose.

Le docteur Roger Foley, chef du Service d'épidémiologie au ministère provincial de la santé, a bien voulu vérifier cette hypothèse (tableau

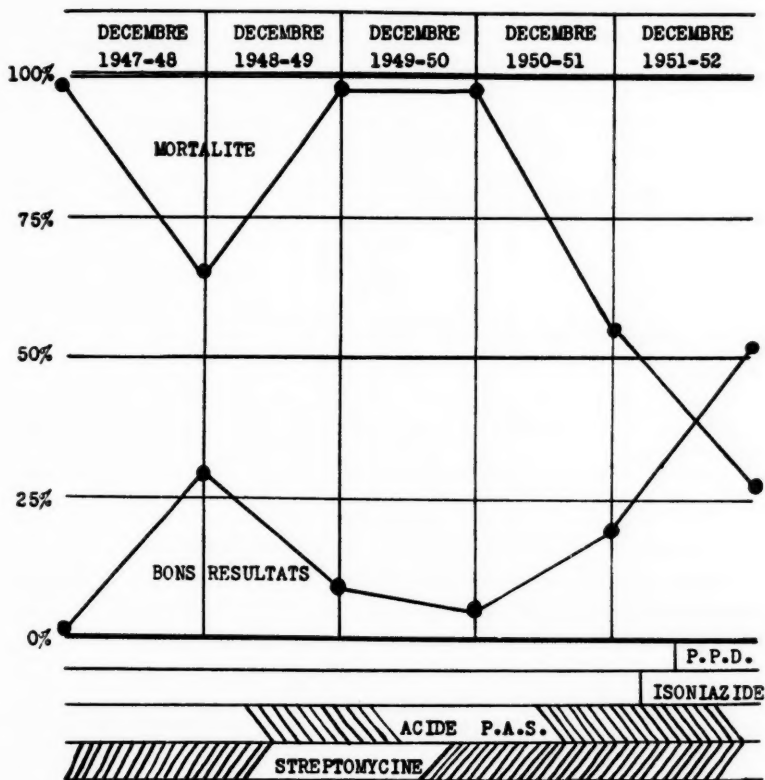


Figure 1. — Taux de la mortalité et des bons résultats dans trente et un cas de méningite tuberculeuse.

IV). Après étude du tableau comparé de mortalité il en a conclu que, depuis 1947, l'angle de descente du taux de mortalité générale par tuberculose est de quinze degrés moins accentué que l'angle de descente du taux de mortalité par tuberculose méningée.

TABLEAU IV

PROVINCE DE QUÉBEC — MINISTÈRE DE LA SANTÉ
(Taux par 100,000 de population)

ANNÉES	MORTALITÉ GÉNÉRALE PAR TUBERCULOSE	MÉNINGITE TUBERCULEUSE
1943	82,4	6,4
1944	74,5	7,1
1945	71,4	6,2
1946	72,0	6,6
1947	65,1	5,4
1948	58,8	4,6
1949	48,8	5,3
1950	39,8	2,5
1951	38,0	3,7
1952	25,3	...

Depuis 1947, l'angle de descente du taux de mortalité générale par tuberculose est de 15 degrés moins accentué que l'angle de descente de mortalité par tuberculose méningée.

Nous avons la conviction que l'écart entre les taux de mortalité s'accroîtra de plus en plus au cours des prochaines années.

Voici maintenant six observations qui peuvent servir à illustrer cette communication.

Première observation :

Gilles C., deux ans et demi, dossier 8322. En juillet 1947, l'enfant est envoyé à l'Hôpital Laval pour une tuberculose ganglio-pulmonaire active et bacillaire. Le 24 novembre 1947, la température s'élève à 100°F. L'enfant se plaint de dysphagie et le rhino-laryngologiste décèle l'existence d'une angine à streptocoques et à staphylocoques. En dépit d'une cure par la pénicilline, la température atteint 102°F., et le 28 novembre, le malade présente les signes d'atteinte méningée : somnolence, photophobie, céphalée, vomissements en jet. Le signe de Kernig est positif et les réflexes ostéo-tendineux sont vifs (tableau V).

TABLEAU V

G. C., 2½ ans, dossier 8322

	Albumine	Chlorures	Globules blancs	Polynucléaires %	Lymphocytes %	Levinson	Bacilles de Koch	Sédimentation	Poids	Température
Novembre 1947.....	0,40	6,60	376,0	1	98	..	Nég.	..	23½	102°
Décembre 1947.....	1,80	6,40	480,0	30	62	..	Pos. (C)	..	23	100°
Janvier 1948.....	0,90	6,80	60,4	1	94	..	Nég.	..	25	99°
Mars 1948.....	0,43	7,00	20,4	1	96	..	Nég.	24	25½	98°2
Juin 1949.....	0,30	7,40	2,5	0	Rares	..	Nég.	22	27¼	98°2

Thérapeutique Streptomycine i.m., 30 g.

Streptomycine i.r., 0,32 g.

Durée du traitement Du 30 novembre 1947 au 31 mars 1948 : 4 mois.

Départ autorisé : le 3 juin 1949.

Le liquide céphalo-rachidien contient alors 376 éléments à prédominance lymphocytaire, soit 98 pour cent. L'albuminorachie est de 0,40 g et la chlorurométrie de 6,60 g. Le 11 décembre, le pathologiste signale la présence du bacille Koch dans le liquide céphalo-rachidien et, en janvier 1948, les milieux de Löwenstein ensemencés donnent des macrocolonies de bacilles tuberculeux.

Le 10 mars 1948, l'examen du fond d'œil met en évidence un léger œdème papillaire. Ce malade a reçu une dose totale de 30 g de streptomycine, dont 0,32 g par voie intrarachidienne et ceci pendant cent vingt jours.

Sept jours après le début du traitement, l'enfant ne présentait pas de signes neurologiques anormaux. En septembre, l'œdème papillaire était disparu, mais une circulation veineuse légèrement intensifiée du fond d'œil persistait.

Les éléments figurés du liquide céphalo-rachidien ont graduellement régressé jusqu'à 2,5 éléments et, en juin 1949, l'albuminorachie était à 0,30 g et la chlorurachie à 7,40 g. Le bacille de Koch est disparu du liquide gastrique.

L'enfant a repris quatre livres de poids au cours du traitement.

Depuis quatre ans, l'enfant vit dans sa famille et partage les jeux de ses camarades. Il va à la classe depuis deux ans sans présenter le moindre signe de réactivation méningée ni ganglio-pulmonaire. Il ne conserve pas de séquelles de la méningite tuberculeuse.

Deuxième observation :

J.-P. B., dossier 9835. Il s'agit d'un jeune homme de 18 ans qui, en février 1951, ressent une céphalée tenace, accompagnée d'épistaxis, de frissons et d'une poussée fébrile accentuée. Il entre dans un hôpital général où le diagnostic de tuberculose pulmonaire et méningée est porté. Pendant un mois, il reçoit deux grammes de streptomycine par jour.

Le 22 mars 1951, le malade est admis dans le Service de médecine de l'Hôpital Laval. Il est pâle et affaibli. La nuque est raide et le signe de Kernig est positif. La radiographie montre un aspect finement tacheté à droite et à gauche. La sédimentation globulaire est à 41 mm. Il y a absence de bacille de Koch dans le liquide gastrique (tableau VI).

TABLEAU VI

J.-P. B., 18 ans, dossier 9835

	Albumine	Chlorure	Globules blancs	Polynu- cléaires %	Lympho- cytes %	Levinson	Bacilles de Koch	Sédimen- tation	Poids	Tempé- rature
Mars 1951.....	8,00	5,4	230,8	22,0	66%	Positif	Nég.	41½	...	102°
Juillet 1951.....	6,00	6,70	36,4	35,0	58%	Positif	(C) Nég.	4	119	98°
Février 1952.....	0,20	1,4	0,0	Rares	..	(C) Nég.	2	136½	98°
Juin 1952.....	1,00	7,00	5,4	0,0	Rares	..	(C) Nég.	1	143	98°
Décembre 1952.....	0,30	7,60	4,0	0,0	Rares	..	(C) Nég.	1½	142	98°

THÉRAPEUTIQUE D.H. Streptomycine, i.m., 200 g.
Streptomycine, i.r., 50 g.
Acide P.A.S., per os, 5,594 g.

DURÉE DU TRAITEMENT De mars 1951 à avril 1952 : 13 mois
Départ autorisé en décembre 1952.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les chiffres suivants :

Albumine.....	8,00 p. mille
Chlorures.....	5,40 p. mille
Globules blancs.....	230,8 par mm ³
Lymphocytes.....	66 p. cent
Benjoin colloïdal.....	dévié à gauche
Lewinson.....	positif
Pas de bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien.	

Le patient est soumis au traitement suivant : dihydrostreptomycine par voie intramusculaire, un gramme par jour ; acide P.A.S., douze grammes par jour, pendant treize mois ; streptomycine par voie intrarachidienne, 0,25 g trois fois par semaine, pendant neuf mois et une fois par semaine pendant les deux mois suivants.

L'état pulmonaire et méningé s'améliore constamment. En deux mois, la température devient normale. Au mois d'août 1951, les plagues pulmonaires sont de transparence normale.

En décembre 1952, nous autorisons le malade à quitter notre institution. Le poids a augmenté de vingt-trois livres, l'état général est excellent, la sédimentation globulaire est normale. Le liquide céphalo-rachidien est normal depuis février 1952.

Le patient est revu à plusieurs reprises après son départ de l'hôpital et il mène une vie à peu près normale.

Troisième observation :

Yvon L., dossier 9677, est un enfant de 12 ans, à son entrée à l'Hôpital Laval le 21 octobre 1950. Il est atteint de tuberculose ulcéro-caséeuse extensive, minime, active et bacillaire. Le malade souffre en plus de coxalgie, à gauche. L'état général est médiocre. Le poids est de cinquante-huit livres. La sédimentation globulaire est de 36 mm. après une heure.

L'enfant est immobilisé dans un appareil plâtré et il reçoit un traitement par la dihydrostreptomycine à la dose de 0,50 g par jour pendant deux mois ; six grammes de P.A.S. sont associés à cette thérapeutique.

Tout va pour le mieux jusqu'au 14 avril 1951 alors que la température s'élève à 101°F. L'état fébrile s'accompagne de céphalée intense et de vomissements faciles. La ponction lombaire permet de retirer du liquide clair qui contient 81.6 globules blancs par mm^3 et de l'albumine au taux de 0.90 p. mille. La lymphocytose est de 95 pour cent. Nous ne trouvons pas de bacille de Koch à l'examen direct (tableau VII).

Il existe de l'œdème et de la stase au fond d'œil. Le malade est soumis à la thérapeutique suivante : dihydrostreptomycine, par voie intramusculaire, un gramme par jour, pendant cinq mois, puis un gramme trois fois par semaine, pendant dix-sept mois ; streptomycine, par voie intrarachidienne : 0,10 g trois fois par semaine, pendant cinq mois, puis 0,10 g une fois par semaine durant dix-sept mois ; acide P.A.S., six grammes par jour, pendant vingt-deux mois.

L'amélioration se fait graduellement jusqu'en octobre 1951. A ce moment, il y a affaissement de l'état général, confusion mentale et poussée fébrile. Tout entre de nouveau dans l'ordre sans modification du traitement.

Le liquide céphalo-rachidien est à peu près normal depuis septembre 1952.

L'enfant est maintenant en bon état de santé. Le poids a augmenté de vingt-six livres. La sédimentation est normale. L'évolution de la coxalgie est arrêtée et le malade peut faire de l'entraînement physique. Il n'existe sur la radiographie que de minimes séquelles de l'atteinte pulmonaire. Comme séquelle, le malade ne présente qu'une légère surdité.

Quatrième observation :

Monique L., dossier 142-A, âgée de 8 ans, entre à l'Hôpital Laval, le 9 novembre 1951. Elle souffre de tuberculose pulmonaire diffuse, d'allure miliaire, assez mal définie. Des bacilles tuberculeux sont constatés dans le liquide gastrique, après inoculation au cobaye. L'examen du fond d'œil indique une forte dilatation des vaisseaux et un œdème de la rétine qui fait disparaître les contours des disques optiques.

Le seul renseignement anormal fourni par l'étude du liquide céphalo-rachidien est un taux d'albumine à 0,50 g p. mille (tableau VIII).

TABLEAU VII

Y. L., 12 ans, dossier 9677

	Albu- mine	Chlo- rures	Globules blancs	Poly- nuclé- ares %	Lympho- cytes %	Glucose	Bacilles de Koch	Sédi- menta- tion	Poids	Tempé- ra- ture	Fond d'œil
Avril 1951	0.90	6.50	81.6	2.0	95.0	(C) Nég.	8	62	101°	Cédème - Stase
Juin 1951	2.00	7.50	13.0	1.0	95.0	Nég.	..		100°	
Août 1951	0.50	7.50	44.7	14.0	80.0	Nég.	25		99°3	
Octobre 1952	0.40	7.20	20.8	0.0	90.0	0.532	(C) Nég.	5	84	99°	Amélioration
Mars 1953	0.40	7.20	8.0	0.0	90.0	0.67	Nég.	6½		98°2	

THÉRAPEUTIQUE D.H. streptomycine i.m., 341 g.
Streptomycine, i.f., 13,70 g.
Acide P.A.S. per os 4260 g.

DURÉE DU TRAITEMENT D'avril 1951 à février 1953 : 22 mois.

TABLEAU VIII

M. L., 8 ans, dossier 142-A

	Albu- mine	Chlo- rure	Globules blancs	Poly- nucléai- res %	Lympho- cythes %	Glucose	Bacilles de Koch	Sédi- menta- tion	Poids	Tempé- ra- ture	Fond d'œil
Décembre 1951.....	0.50	...	2.4	...	Rares	Nég.	28	49	100°2	OEdème - Stase
Mars 1952.....	0.96	...	148.4	21.0	71.0	(C) Nég.	12	44	100°	
Juillet 1952.....	0.60	7.30	37.6	...	Rares	0.40	Nég.	14	49	99°2	Léger oedème
Janvier 1953.....	0.76	7.50	79.6	4.0	84.0	(Inoc.) Nég.	7	49 1/4	99°	
Mars 1953.....	0.30	7.40	8.0	0.0	97.0	0.66	Nég.	11	53 1/4	98°	

THÉRAPEUTIQUE D.H. streptomycine, i.m., 116 g.
 Streptomycine i.r., 28 g.
 Acide P.A.S. per os, 3.288 g.
 Tuberculine, i.r., 0.0013200 mg.

DURÉE DU TRAITEMENT Du 24 janvier 1952 au 6 novembre 1953 : 21 mois.

La malade est traitée par la dihydrostreptomycine par voie intramusculaire et par l'acide P.A.S.

En mars 1952, apparaissent des maux de tête, des vomissements en jet et de la somnolence. La ponction lombaire permet de trouver les globules blancs au nombre de 148,4 par mm^3 , la lymphocytose à 71 p. cent et l'albumine à 96 p. mille. Il n'y a pas de bacilles tuberculeux à l'examen direct ni à l'inoculation au cobaye.

Nous commençons tout de suite des injections intrarachidiennes de streptomycine, 0.10 g trois fois par semaine.

En septembre 1952, afin d'activer la guérison, nous associons la tuberculine par voie intrarachidienne à notre thérapeutique. Nous débutons par 0,0000025 mg. Malgré certaines réactions générales, nous pouvons poursuivre assez facilement ce traitement combiné.

Le 26 janvier 1953, nous cessons la tuberculinothérapie, mais nous continuons la dihydrostreptomycine par voie intramusculaire, à la dose de 0,50 g deux fois par semaine et la streptomycine par voie intrarachidienne à la dose de 0,025 g.

L'état actuel de l'enfant est excellent. Le fond d'œil est normal. La formule du liquide céphalo-rachidien ne donne comme renseignements anormaux qu'un taux de globules blancs de 8 par mm^3 et une d'albumino-rachie de 0,30 g p. mille. La radiographie indique des plages pulmonaires apparemment normales. Une diminution de l'acuité auditive est la seule séquelle apparente de la streptomycinothérapie.

Cinquième observation :

Martial D, dossier 502-A, est un enfant de 3 ans qui est admis à l'Hôpital Laval, le 9 septembre 1952. Il est dyspnéique, somnolent et présente une température rectale à 103°F. Après radiographie, nous portons le diagnostic de tuberculose miliaire des poumons. Ce diagnostic est confirmé après inoculation du liquide gastrique au cobaye.

La somnolence de l'enfant s'accompagne de douleurs abdominales et nous pensons à la probabilité d'une localisation tuberculeuse aux méninges. L'examen du fond d'œil indique de l'œdème diffus et de la stase veineuse aux rétines. Malgré l'absence de signes nettement positifs dans le liquide céphalo-rachidien, nous associons la strepto-

mycine par voie intrathécale, 0,025 g par jour, à la dihydrostreptomycine donnée par voie intramusculaire, 0.50 g par jour, et à l'isoniazide, 75 mg par jour, par voie orale. L'acide P.A.S. est refusé par l'enfant.

Nous ne regrettons pas cette thérapeutique combinée car, le 10 octobre, nous trouvons dans le liquide céphalo-rachidien 54,4 globules blancs par mm³. La lymphocytose de 90 p. cent et l'albumine à 0,40 g. mille. Les chlorures et le glucose sont à des chiffres normaux (tableau IX).

L'enfant s'améliore graduellement : la température tombe à la normale, après un mois de traitement, le poids augmente, la somnolence disparaît. Les plaques pulmonaires se nettoient en même temps que les signes méningés disparaissent.

En février de cette année, nous pouvons diminuer la fréquence des injections intramusculaires et intrarachidiennes, mais nous maintenons l'isoniazide à la même dose journalière.

L'enfant est en bonne voie de rétablissement malgré la persistance de quelques signes anormaux dans le liquide céphalo-rachidien.

Sixième observation :

Guy D., dossier 740-A, est un enfant de 7 ans qui est admis à l'Hôpital Laval, le 9 avril 1953.

Vers le 15 mars de cette année, le malade est opéré pour appendicite aiguë. L'intervention permet de constater de nombreux ganglions mésentériques et un appendice normal. Deux semaines plus tard, surviennent des maux de tête intenses, des vomissements et une forte poussée fébrile. La gravité des symptômes oblige les parents à faire hospitaliser de nouveau l'enfant. Le diagnostic porté, après ponction lombaire, est celui de méningite tuberculeuse. Cinq jours plus tard, le malade est transporté à l'Hôpital Laval. Il est fébrile à 101°F., et comateux. La nuque est raide et l'état général est mauvais.

La ponction lombaire indique une pression élevée du liquide céphalo-rachidien. Les globules blancs sont au nombre de 103 par mm³, la lymphocytose est à 85 p. cent, l'albumine à 1,40 g p. mille, les chlorures à 5.80 g p. mille, la glucorachie à 0,58 g p. mille. La culture sur Löwenstein est positive au bacille de Koch (tableau X).

TABLEAU IX

M. D., 3 ans, dossier 502-A

	Albumine	Chlorures	Globules blancs	Poly-nucléaires %	Lymphocytes %	Glucose	Bacilles de Koch	Sédimentation	Poids	Température	Fond d'œil
Septembre 1952	...	8,00	5,0	...	Rares	0,74	(C) Nég.	22	23	103°	Léger œdème étasé
Octobre 1952	0,40	7,76	54,4	5,0	90,0	0,54	Nég.	..	27	101°	
Février 1953	0,27	6,80	8,0	0,0	88,0	(C) Nég.	11	28%	99°4	
Mars 1953	0,27	7,50	32,0	6,0	87,0	0,65	Nég.	15	28%	99°2	Régression de l'œdème

THÉRAPEUTIQUE D.H. streptomycine i.m., 70 g.
Streptomycine i.r., 2,875 g.
Isoniazide per os 9 g.

DURÉE DU TRAITEMENT Depuis septembre 1952.

TABLEAU X

G. D., 7 ans, dossier 740-A

	Albumine	Chlorures	Globules blancs	Poly-nucléaires %	Lymphocytes %	Glucose	Bacilles de Koch	Température	Sédimentation
10 avril 1953	1,40	5,80	108	7,0	85,0	0,58	Pos.	101°	18

THÉRAPEUTIQUE D.H. streptomycine, i.m., 0,50 g par jour
Streptomycine i.r., 0,025 g à deux reprises
Tuberculine, i.r., 0,0000025 mg à deux reprises
Isoniazide 200 mg par jour

DURÉE D'HOSPITALISATION 5 jours.

Le traitement consiste en dihydrostreptomycine, 0.50 g par voie intramusculaire, avec isoniazide 200 mg par voie orale. La streptomycine est donnée à la dose de 0,025 g par voie intrarachidienne. Nous associons de la tuberculine (P.P.D.) à la dose de 0,0000025 mg, en injection intrathécale. Cette dose est bien supportée. Le lendemain, la tuberculine est donnée à la même dose. L'enfant est semi-comateux avant l'injection. Il demeure ainsi pendant quelques heures, puis devient comateux. La température monte à 103°F. Le lendemain matin, elle est à 105°. Le soir du même jour, elle est à 106° et l'enfant meurt. Nous obtenons l'autorisation de faire l'autopsie du thorax et de l'abdomen, mais les parents refusent la permission d'ouvrir le crâne. Le pathologiste constate des ganglions tuberculeux dans le mésentère. Il ne trouve pas de manifestations apparemment tuberculeuses aux autres viscères examinés.

Nous ne pouvons affirmer que la tuberculine a joué un rôle fatal dans l'évolution de cette méningite tuberculeuse. Nous n'oublions pas qu'avant toute thérapeutique l'enfant était comateux. Cependant, quelques heures avant la deuxième injection de tuberculine, il y avait une légère amélioration des phénomènes nerveux. L'aggravation s'est faite rapidement après l'injection intrarachidienne de tuberculine et les symptômes qui ont précédé la mort rappellent ceux qui sont causés par une hyperallergie méningo-encéphalique d'origine tuberculinique.

CONCLUSIONS

1. La moyenne d'âge des méningitiques tuberculeux s'est abaissée depuis l'emploi des antibiotiques.
2. La symptomatologie s'est modifiée : on observe une évolution insidieuse chez les malades traités par les médicaments antituberculeux. La méningite terminale est rare.
3. Il devient nécessaire de suspecter la méningite tuberculeuse en présence de symptômes cliniques atténués et même de signes anormaux peu accentués dans le liquide céphalo-rachidien.
4. Il ne faut pas attendre les grands symptômes classiques pour traiter le malade, ni l'apparition de bacilles tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien.

5. La ponction lombaire et l'examen du fond de l'œil précoces et répétés s'imposent chez tout tuberculeux pulmonaire aigu, miliaire ou broncho-pneumonique.

6. Le pronostic de la méningite tuberculeuse est modifié par les antibiotiques. Il ne s'agit plus d'une maladie fatale.

7. Le pronostic est influencé par le diagnostic précoce, la présence ou l'absence de tuberculose pulmonaire associée, l'âge du sujet, la précocité et la durée du traitement, la streptomycine-résistance.

8. Le degré des modifications du liquide céphalo-rachidien ne renseigne pas complètement sur la gravité et le pronostic de la maladie.

9. Le traitement actuel doit consister en l'association de la streptomycine, de l'acide para-amino-salicylique et de l'isoniazide et l'utilisation des voies intramusculaire, orale et intrarachidienne. La tuberculinothérapie par voie intrarachidienne est d'emploi difficile, expose à des accidents et ne peut être utilisée qu'en milieu spécialisé. Ses avantages sont discutables.

10. Les injections d'antibiotiques dans les ventricules ou la citerne ne doivent être faites que s'il y a des signes de blocage.

11. La thérapeutique n'est pas stabilisée. Elle est en évolution constante.

12. Les séquelles de la méningite n'existaient pas avant l'emploi des antibiotiques. Elles nécessitent un diagnostic précis, une thérapeutique par rééducation physique et psychique et parfois un traitement neuro-chirurgical.

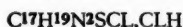
LARGACTIL (4560 R.P.) EN CHIRURGIE PULMONAIRE *

par

J.-P. DÉCHÈNE

de l'Hôpital Laval

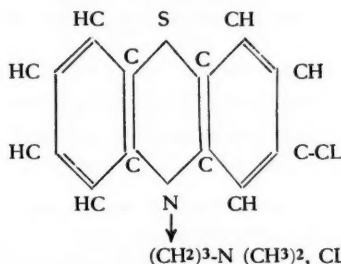
Poursuivant leurs travaux depuis une dizaine d'années sur les dérivés de la phénothiazine, les Services scientifiques de Rhône-Poulenc-Spécia s'efforcèrent de mettre au point des corps toujours plus actifs. En thérapeutique, le fruit de ces recherches s'est traduit par l'introduction du Largactil (4560 R.P.). Le Largactil est le chlorhydrate de chloro-3-(diméthylamino-3'-propyl)-10 phénothiazine :



Il répond à la formule développée suivante et se présente sous deux formes : soit en comprimés de 25 mg, soit en ampoules contenant 25 mg par cm³.

LARGACTIL (4560 R.P.)

FORMULE DÉVELOPPÉE



* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 6 novembre 1953.

Ainsi naquit « l'anesthésie potentialisée » dont Huguenard et Laborit s'attachèrent à préciser la technique. Les publications récentes de ces derniers nous incitèrent pour plusieurs raisons à expérimenter le Largactil en chirurgie pulmonaire. Ce rapport présente nos observations sur son emploi dans les interventions thoraco-pulmonaires.

A l'Hôpital Laval, depuis quelques mois, nous avons employé le Largactil dans quatre-vingts cas de chirurgie pulmonaire :

- 10 pleuro-pneumonectomies ;
- 9 pneumonectomies ;
- 26 lobectomies ;
- 7 résections segmentaires ;
- 24 thoracoplasties ;
- 4 interventions thoraciques diverses.

Voici la technique employée : comme prémédication, la veille au soir, nous donnons, pour un adulte moyen de soixante-dix kilogrammes, une capsule de cent milligrammes de Nembutal. Le matin de l'intervention, nous donnons un comprimé de vingt-cinq mg de Largactil, une demi-heure avant l'injection de démérol-atropine ou de morphine-atropine. En arrivant à la salle d'opération, selon son état, le patient reçoit vingt-cinq ou cinquante mg de Largactil, soit par voie intraveineuse, soit par voie intramusculaire. Dans quelques cas particuliers, durant la période chirurgicale proprement dite, nous avons cru nécessaire de répéter cette dose (vingt-cinq mg de « Largactil ») par voie intraveineuse. Dans les suites opératoires, chez quelques malades, nous avons également employé le Largactil à petites doses fractionnées de cinq à dix mg.

A l'exemple des auteurs de *l'anesthésie potentialisée*, Huguenard et Laborit, trois raisons principales nous ont amené à essayer le Largactil en chirurgie pulmonaire :

- 1° La diminution des troubles de l'hypoventilation per- et post-opératoires ;
- 2° La diminution du métabolisme basal ;
- 3° La diminution des réflexes opératoires.

En effet, nous pensions tout d'abord, que le blocage ganglionnaire du système neuro-végétatif pouvait diminuer ou même supprimer les risques de choc causés par la mobilisation de surfaces très riches en fibres adrénergiques (plexus sympathiques, péri-aortiques, cardiaques, nerfs phréniques, splanchniques, etc.) que l'on trouve dans le thorax et qui sont soumis au cours d'interventions endothoraciques à toutes sortes d'agressions. Ensuite, si l'on voulait admettre que les complications parenchymateuses et bronchiques des opérés thoraciques ont souvent une cause neuro-végétative et qu'un déséquilibre vago-sympathique est à l'origine des zones d'atélectasies, on pourrait penser que l'emploi des ganglioplégiques assurerait des suites opératoires plus simples. Enfin, l'abaissement du métabolisme basal pourrait permettre des interventions plus audacieuses chez des malades limites au point de vue cardio-respiratoire.

La plupart des auteurs qui ont étudié le Largactil ont reconnu à ce dérivé synthétique des propriétés pharmacodynamiques multiples liées à ses effets neuroplégiques sur le système neuro-végétatif et le système nerveux central. On a parlé du Largactil comme d'un vagolytique, un sympathicolytique, un sédatif, un antihistaminique, un antiémétique et un potentialisateur des agents anesthésiques. Selon certains, le Largactil assurerait un blocage complet du système nerveux autonome. Il agirait sur le patient comme une lobotomie pharmacologique en diminuant l'action corticale des centres diencephaliques.

D'après notre expérience avec le Largactil, sur quatre-vingts cas de chirurgie pulmonaire, nous sommes porté à croire que ce nouveau dérivé de la phénothiazine a les propriétés suivantes :

1° De par son action sédatrice, le Largactil nous aide à combattre l'anxiété de certains malades à la pensée de l'intervention. En d'autres termes, il combat l'activité de la médullo-surrénale au début de la phase anesthésique. C'est là, il nous semble, son principal avantage.

2° Avec l'emploi du Largactil, les doses de curarissants et d'anesthésiques sont légèrement diminuées, soit d'environ dix pour cent dans l'ensemble des cas, si on les compare à celles utilisées dans des anesthésies similaires, sans l'effet potentialisateur du Largactil.

3° Le saignement peropératoire est nettement réduit dans quelques cas ; mais, de façon générale, la réduction de la perte sanguine est bien minime. Dans notre milieu, en plus de la pesée des éponges, grâce à la précieuse collaboration du laboratoire, nous estimons la perte sanguine par la mesure du volume sanguin avant et après l'intervention chirurgicale. Il nous fut toujours impossible avec le Largactil d'obtenir des champs opératoires aussi exsangues que ceux que nous obtenons avec les sels d'ammonium. Par ailleurs, il semblerait que le Largactil à l'encontre de l'hexaméthonium facilite la circulation périphérique et prévient l'anoxie tissulaire.

4° Au cours de l'anesthésie, le Largactil nous apporte une protection partielle contre les réflexes pleuraux et péricardiques : dans certains cas, d'importantes tractions sur le péricarde ne modifièrent en aucun moment le rythme cardiaque. Le cœur continua à battre régulièrement sans extrasystoles, comme indifférent aux manœuvres qu'on lui imposait. Protection partielle, avons-nous bien dit, car il nous a été possible de déceler à certains moments, des modifications électrocardiographiques importantes. Nous avons maintenant l'avantage de suivre nos malades au cardiotoscope avec enregistrement continu du tracé électrocardiographique, dans une chambre attenante à la salle d'opération. Sur les onze derniers tracés opératoires, inscrits à l'Hôpital Laval, voici les remarques du docteur Guy Drouin :

- a) La tachycardie sinusale, du début de l'intervention, dans la plupart des cas n'a pas été modifiée ;
- b) Modification du rythme (de 110 à 53 par minute), dans un cas ;
- c) Variations passagères d'amplitude et de direction de l'onde T, sans modification des autres ondes ou des espaces dans deux cas ; dans un cas, les variations ont été légères ; dans l'autre, elles ont été plus marquées et se sont produites au moment de la bronchoplastie ;
- d) Pas de fibrillation auriculaire ni de blocage en aucun cas.

Nous avons eu un cas de mortalité sur la table par fibrillation ventriculaire. Il s'agissait d'une pleuro-pneumonectomie gauche chez une jeune fille de vingt ans. Il est à noter qu'à ce moment, nous n'avions pas de défibrillateur à notre hôpital. Enfin, dans la présente série de malades ayant reçu du Largactil, nous avons eu deux autres cas d'arrêt

cardiaque qui récupérèrent rapidement avec le massage, l'injection d'adrénaline et l'oxygénation sous pression. Les suites opératoires furent normales. L'énumération de ces incidents cardiaques est certainement une preuve, à notre avis, que la protection du Largactil, vis-à-vis des réflexes pleuro-péricardiques, n'est pas aussi complète qu'on a voulu le croire en certains milieux ; c'est pourquoi, nous avons parlé de protection partielle.

5° L'étude de la tension artérielle chez nos opérés du thorax potentialisés au Largactil nous révèle une légère chute de la pression de l'ordre de 10 à 15 mm de Hg, avec une différencielle bien équilibrée. Nous ne nous effrayons nullement de cette hypotension légère en autant que l'équilibre électrolytique et le volume sanguin de nos malades soient maintenus à la normale. D'ailleurs, nos malades potentialisés au Largactil n'ont présenté aucun accident hypotensif.

6° Enfin, durant l'intervention, la ventilation et l'oxygénation de nos malades demeurent excellentes ; dans la plupart des cas, l'air courant pré-opératoire a pu être maintenu sous anesthésie, grâce au spiropulsateur Blease. Cet appareil nous permet un contrôle permanent de l'air courant. Pour sa part, le Largactil par ses propriétés vagolytiques y a certainement contribué pour beaucoup en nous protégeant contre les spasmes bronchiques toujours possibles chez les opérés du poumon.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur les suites opératoires de nos malades pour voir jusqu'à quel point le Largactil procure une meilleure ventilation. En effet, les complications atélectasiques se font de plus en plus rares et, depuis son emploi, seulement trois ou quatre de nos malades ont dû subir une aspiration bronchique au bronchoscope. Avec le Largactil, les malades respirent plus calmement et plus librement qu'auparavant et ils sont beaucoup moins souffrants dans les premières vingt-quatre heures.

7° Enfin, d'après l'analyse de la balance hydrique de nos opérés, le pouvoir d'élimination rénale n'est pas affecté.

CONCLUSION

L'anesthésie potentialisée au Largactil présente certainement des avantages en chirurgie thoracique, surtout en ce qui regarde la ventilation

et la sédation des opérés. Toutefois, elle n'offre pas une protection parfaite contre les réflexes pleuro-péricardiques comme on semble le croire en certains milieux. De plus, cette technique est difficile à manier, car il est absolument nécessaire de bien maintenir le volume sanguin de nos malades potentialisés au Largactil afin d'éviter les accidents toujours possibles de l'hypotension. Par ailleurs, cette neuroplégie permet des interventions plus audacieuses sur des malades limites au point de vue cardio-respiratoire. A notre avis, le Largactil peut certainement prendre place dans l'arsenal thérapeutique du chirurgien et de l'anesthésiste thoraciques.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLUAUME, R., Les différents degrés de l'hibernation artificielle, *Anesth. et analg.*, **9** : 261, (juin) 1952.
2. AGUSTIN, G., et MUKLETHOLER, Hibernation et méningite, *Service scientifique Poulenc*, p. 35, (19 fév.) 1953.
3. AGUSTIN, G., et MUKLETHOLER, Hibernation et lésion cérébrale, *Service scientifique Poulenc*, p. 34, (19 fév.) 1953.
4. BOBBIO, A., GOFFRINI, P., et BEZZI, E., L'hibernation artificielle selon la méthode de Laborit, *Presse méd.*, **60** : 1708, (17 déc.) 1952.
5. FORSTER, E., FORSTER, S., et MAIER, A., L'anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique, *Notes de technique chirurgicale*, p. 988 (28 juin) 1952.
6. FORSTER, S., FORSTER, E., MAIER, A., et BLUM, H., Anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique, *Anesth. et analg.*, **9** : 250, (juin) 1952.
7. GEORGES, G., et CAHN, J., Couple hypophysosurrénalien et hibernation, *Anest. et Analg.*, **10** : 409, (sept.) 1953.
8. HUDON, F., et JACQUES, A., Artificial hibernation, *Proc. of the C.A.S.*, (19 juin) 1953.
9. HUDON, F., et JACQUES, A., Largactil (4560 R.P.) (S.K.F. 2601-A), *Proc. of the International Anesthesia Research Society*, (28 oct.) 1953.
10. HERTZ, et RÉGENT, A propos des anesthésies potentialisées, *Lyon chir.*, **47** : 847, (oct.) 1952.

11. HUGUENARD, P., Technique et résultats de l'hibernation artificielle. Sa place dans la pratique courante, *Anest. et analg.*, **9** : 16, (fév.) 1953.
 12. HUGUENARD, M.-P., Hibernation artificielle : nouvelles données utiles, *Service scientifique Poulenc*, p. 18, (11 fév.) 1953.
 13. HUGUENARD, P., Hibernation artificielle : nouvelles données utiles. *Anest. et analg.*, **9** : 240, (juin) 1952.
 14. JAULMES, LABORIT, et BENITTE, Peut-on concevoir l'application de l'hibernation artificielle à la chirurgie de guerre? *Semaine hôp. Paris*, **44** : 1869, (14 juin) 1952.
 15. LABORIT, H., HUGUENARD, P., et ALLUAUME, R., Un nouveau stabilisateur neuro-végétatif le 4560 R.P. *Presse méd.*, **60** : 206, (13 fév.) 1952.
 16. LABORIT, H., L'hibernation artificielle en anesthésiologie, *Anesthésie et Analgésie*, **9** : 2, (1 juin) 1952.
 17. MOLLAREST, P., BASTIN, R., POCIDOLO, J.-L., et BESANÇON, F., Premier essai d'hibernation dans le tétanos gravissime, *Service scientifique Poulenc*, p. 20 (11 fév.) 1953.
 18. SIGWALD, J., et BOUTTIER, D., Le chlorhydrate de chloro-3 (diméthylamino-3'-propyl)-10-phénothiazine en pratique neuro-psychiatrique courante, *Service scientifique Poulenc*, p. 42, (19 mars) 1953.
 19. SIGWALD, J., et BOURRIER, D., L'utilisation des propriétés neuroplégiques du chlorhydrate de chloro-3-(diméthylaminopropyl)-10-phénothiazine en thérapeutique neuro-psychiatrique, *Presse méd.*, **61** : 607, (25 avril) 1953.
-

CHRONIQUE HÉMATOLOGIQUE

LES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

Les épreuves de l'hémostase

par

Jean-Marie DELÂGE, F.R.C.P. (C)

Hématologiste à l'Hôpital du Saint-Sacrement

Le diagnostic des syndromes hémorragiques ne peut s'établir fermement sans l'aide du laboratoire. Si la plupart des grands syndromes, tels que l'hémophilie et les thrombopénies, présentent un aspect clinique typique et suggèrent assez bien d'eux-mêmes le diagnostic, il n'en est pas ainsi pour une foule d'autres affections connexes empruntant leurs caractéristiques à plusieurs diathèses.

Depuis longtemps, on dispose d'une série d'épreuves de laboratoire d'exécution relativement facile. Si faciles parfois qu'elles prêtent à la négligence. Plusieurs de ces épreuves, et parmi les plus importantes, peuvent être pratiquées par le médecin lui-même à son cabinet ou au lit du malade. D'autres, comme les épreuves se rapportant à la prothrombine, demandent un outillage assez compliqué et sont réservées aux laboratoires spécialisés.

On peut diviser (Tocantins, 1946) les épreuves de l'hémostase en 2 groupes : les examens *in vivo* et les examens *in vitro*, dits épreuves analytiques.

Les tests *in vivo* consistent à soumettre une partie de l'organisme à un *stress* et à comparer la réaction du patient à des standards trouvés chez les sujets normaux. Ces épreuves peuvent donner une idée assez précise du trouble présent chez le malade et fournissent des indications sur la gravité de l'affection. Ce sont : le temps de saignement et la fragilité capillaire.

Les tests *in vitro* sont dits analytiques. Nous avons vu que l'hémostase résulte de multiples facteurs, extravasculaires, intravasculaires et vasculaires. L'étude complète d'un hémorragique devrait, en principe, interroger chacun de ces facteurs. Il n'en est malheureusement pas ainsi en pratique. L'étude quantitative des facteurs vasculaires : épaisseur, contractilité, élasticité, ou des facteurs tissulaires : élasticité, rigidité, est en pratique, irréalisable. C'est du côté des facteurs intravasculaires et de la coagulation proprement dite qu'il faut explorer ; aussi, les épreuves *in vitro* sont-elles avant tout des épreuves de coagulation.

LES ÉPREUVES *IN VIVO*

1. Le temps de saignement :

L'épreuve du temps de saignement consiste à observer la qualité et la durée d'un saignement provoqué en un endroit de l'organisme, par suite d'une piqûre assez profonde. On le pratique, règle générale, à l'oreille ou au doigt. Bien des modalités existent. Nous décrirons une technique que nous considérons utile dans la pratique courante. On fait une incision au lobule de l'oreille. Cette incision doit être assez profonde pour traverser le lobule de part en part. On utilise généralement, la lancette automatique. Derrière l'oreille, on place deux lames pour frottois et on charge la lancette de telle sorte qu'elle puisse traverser le lobule de part en part et vienne heurter les lames derrière le lobule. Celles-ci sont placées là pour protéger le patient et l'opérateur. On éponge les gouttes de sang toutes les trente secondes en ayant soin de ne pas toucher la peau. Normalement on obtient un temps de saigne-

ment variant de une à trois minutes ; au delà de cinq minutes on a affaire à un cas nettement pathologique.

Comment interpréter le temps de saignement ?

Il faut d'abord préciser qu'en piquant la peau, on explore globalement presque toutes les fonctions de l'hémostase. Aussi, n'en saurait-on rien déduire de trop précis. Cependant, les vaisseaux lésés sont de petit calibre de sorte que c'est la qualité des petits vaisseaux, leur plus ou moins grande fragilité, leur force de contractilité et de rétractilité qu'on explore. D'autre part, on sait que l'agglutination des plaquettes est un phénomène de première importance dans les lésions des petits vaisseaux. Le temps de saignement mesure donc l'activité des plaquettes. On peut le considérer à la fois comme une épreuve de la contractilité vasculaire et de la fonction plaquettaire. On doit cependant souligner les deux faits suivants :

- a) Le temps de saignement varie suivant les régions du corps ;
- b) Il peut varier au même endroit, d'un jour à l'autre. Cette variabilité invite à la prudence dans l'interprétation d'un seul temps de saignement pratiqué en un seul endroit. Des chercheurs ont tenté de perfectionner l'épreuve ; on a proposé un « temps de saignement moyen » (*mean bleeding time*) qui représente la moyenne d'au moins cinq déterminations en différents endroits du corps. La méthode de Tocantins s'inspire de ce principe. On comprendra que bien peu de patients se soumettent au minimum requis de cinq piqûres !

Quant à la variabilité du temps de saignement d'un jour à l'autre, on devra l'avoir en mémoire surtout dans les cas limites où l'allongement est faible et l'histoire peu typique. En pratique, il vaut mieux répéter le temps de saignement ordinaire. On peut être à peu près certain, devant un temps de saignement de huit à dix minutes d'être en présence d'un cas pathologique. Notons qu'un temps de saignement anormal est non seulement prolongé, mais que le saignement se fait à grosses gouttes et profusément.

L'épreuve sera positive :

- a) dans les thrombopénies primitives ou secondaires ;
- b) dans la pseudohémophilie ou maladie de Willebrandt.

Le test est normal dans les autres purpuras, le scorbut, l'hémophilie, l'hypoprothrombinémie et les diathèses associées. Notons toutefois que le temps de saignement peut s'allonger dans ces dernières maladies au cours d'épisodes suraigus.

2. L'épreuve de fragilité capillaire :

Décrite depuis longtemps, elle porte des noms divers : signe du lacet de P.-E. Weil, phénomène de Rumpell-Leede, signe de Frugoni. Elle consiste à élever la pression veineuse à l'avant-bras au moyen d'un lien ou mieux, d'un brassard d'appareil à tension artérielle qu'on maintient à une pression de 80 mm de Hg ou encore à mi-chemin entre la pression systolique et la diastolique (Roskam, 1949) selon la formule suivante :

$$\frac{\text{tension systolique} + \text{tension diastolique}}{2}$$

L'épreuve doit durer cinq minutes environ. On provoque ainsi un *stress* et on étudie la réaction des capillaires. Si les capillaires sont fragiles, on verra apparaître de nombreuses taches purpuriques. A noter qu'on aura eu soin de noter les taches qui pourraient exister antérieurement au test.

Dans les cas sérieux, l'avant-bras et même la main se couvrent de *pétéchies*. Avec la méthode décrite par Wintrobe, on ne doit pas trouver plus de vingt *pétéchies*, dans un cercle de cinq cm de diamètre, à quatre cm en bas du pli du coude, après une application d'une pression de

$$\frac{T. S. + T. D.}{2}$$

pendant huit minutes. La lecture se fait cinq minutes après qu'on a relâché la pression. Cette méthode se base sur l'application d'une pression positive. Il existe d'autres moyens de rechercher la fragilité capillaire, telle est l'épreuve de la ventouse qui consiste à appliquer une pression négative à l'avant-bras, au moyen d'un appareil à pression contrôlable (Stefanini, 1950) ; une autre épreuve, celle du venin de serpent (*moassin snake*), fait agir une toxine endothéliale sur les vaisseaux.

Si une hémorragie d'un centimètre de diamètre se produit au point d'injection, le test est positif.

Cette méthode et celle de la ventouse sont autant de modalités un peu compliquées, à mon avis, d'une technique pas très spécifique. L'épreuve du brassard correctement exécutée répond aux besoins courants.

Interprétation. Comme le temps de saignement, l'épreuve de la fragilité capillaire explore à la fois plusieurs fonctions de l'hémostase. Les principaux facteurs intéressés sont :

a) La constitution anatomo-physiologique des capillaires. Le test est positif dans les maladies des capillaires comme le Henoch-Schönlein ou purpura rhumatoïde ;

b) La teneur plus ou moins normale de l'organisme en vitamine C ; le scorbut et toutes les formes d'avitaminose C s'accompagnent d'un trouble capillaire avec un signe du lacet positif ;

c) Les plaquettes. En plus de leur agglutination à l'endroit lésé, elles libéreraient une substance hypothétique favorisant la contraction des vaisseaux (thrombotonine de Quick). Les thrombopénies donnent un test positif ;

d) Enfin, certains états pathologiques, non-hématologiques, s'accompagnent parfois d'une fragilité capillaire marquée. Tels sont l'hypertension, la néphrite chronique, l'endocardite rhumatismale chronique.

Une épreuve négative n'a pas de grande signification.

LES ÉPREUVES *IN VITRO* OU ÉPREUVES ANALYTIQUES

Ces épreuves s'adressent aux facteurs intravasculaires de l'hémostase.

1. *Étude des plaquettes sanguines :*

Nous avons vu le rôle capital que jouent ces corpuscules dans l'hémostase et particulièrement à la première phase de la coagulation.

L'étude des plaquettes comporte à la fois leur numération et leur examen qualitatif, soit sur lame après fixation et coloration, soit par

les procédés plus modernes de l'ultramicroscope du contraste de phase ou du microscope électronique.

La numération des plaquettes sanguines est une recherche difficile. On ne doit la confier qu'à des techniciens rompus aux difficultés du métier. C'est sur ses résultats que repose toute la discrimination entre les purpuras par thrombopénie et les diathèses hémorragiques avec plaquettes en nombre normal. Il y a deux moyens de compter les plaquettes : la méthode directe et la méthode indirecte.

La première compte les plaquettes à l'hématimètre, sur un prélèvement fait au doigt et dilué.

La seconde se fait sur frottis ; on compte le nombre de plaquettes par rapport aux globules rouges ; on fait le rapport de l'un à l'autre. Connaissant le nombre absolu de globules rouges par une numération directe faite antérieurement, on peut trouver un chiffre de plaquettes assez précis.

Normalement, les plaquettes oscillent entre 200,000 et 300,000 par millimètre cube.

L'étude morphologique des plaquettes se fait sur frottis correctement étalé et coloré. Bien conduit, cet examen permet de juger la morphologie des plaquettes et d'entrevoir, le cas échéant, leurs déficits numérique ou fonctionnel. Citons Revol (1950) :

« Nous rappellerons l'aspect classique des thrombocytes normaux. Ce sont des éléments de deux à quatre microns irrégulièrement arrondis ou ovalaires à contours déchiquetés ou imprécis, surtout lorsqu'ils sont groupés en amas comprenant un hyalomère périphérique à peine coloré et un granulomère central, dense et parfois d'aspect pseudonucléaire.

« L'agglutination des plaquettes est un phénomène constant pratiquement inévitable sur lame, au moins en certains points de l'étalement. Il est anormal d'observer sur un frottis de sang des plaquettes toutes isolées les unes des autres, sauf si on a prélevé le sang sur un anticoagulant, tel le citrate de soude.

« Il faut rechercher les amas plaquettaires aux bons endroits, c'est-à-dire sur les bords ou à la fin de l'étalement, tandis que le milieu et surtout le début de celui-ci comprennent surtout des éléments isolés. Cette loi de répartition des plaquettes, beaucoup moins classique que

celle des leucocytes, mais tout aussi rigoureuse, ne doit jamais être perdue de vue et conduit dans tous les cas à examiner l'étalement tout entier. »

Un tel examen renseigne sur :

- a) l'agglutinabilité des plaquettes : présence de ces amas décrits plus haut ou au contraire isolément de tous les éléments thrombocytaires ;
- b) leur morphologie proprement dite : présence d'éléments assez égaux entre eux par leur coloration, leur forme, leur taille, ou au contraire anisothrombocytose, anomalies de la coloration, de la distribution du granulomère dans l'hyalomère, etc.

Interprétation. Les déficits plaquettaires, en général, se traduisent en clinique par du purpura et autres hémorragies dès qu'ils arrivent autour de 70,000 par mm^3 . Les thrombopénies moyennes (jusqu'à 125,000) restent silencieuses cliniquement. Elles n'en doivent pas moins servir de signe avertisseur. Le diagnostic étiologique des thrombopénies doit se faire entre le Werlhof et les thrombopénies secondaires.

Quant aux troubles morphologiques et fonctionnels, ils caractérisent les thrombopathies, affections rares et curieuses, dont nous aurons à reparler.

2. *Le temps de coagulation :*

On pratique cette mesure sur le sang veineux et en tubes. L'étude du temps de coagulation en tube capillaire est à rejeter ; nous avons déjà insisté sur le rôle capital du contact dans la genèse des phénomènes de la coagulation. Avec la méthode capillaire le sang offre une énorme surface de contact au verre et il faut un défaut de coagulation très marqué pour que cette méthode donne des résultats anormaux. La technique en tube capillaire n'est justifiable que lorsque la ponction veineuse est impossible : nourrissons ou patients à mauvaises veines.

La méthode de Lee et White est universellement utilisée. Elle se fait en tubes de verre, de type Wasserman. La seringue qui servira au prélèvement et les trois tubes où on déposera le sang en quantités respectives de un cm^3 et deux cm^3 , sont rincés au soluté physiologique. On pratique l'épreuve à 37°C. On fait la lecture au moment où on peut inverser le tube complètement sans que rien n'en sorte.

Interprétation. Suivant cette méthode, le sang coagule en six à quinze minutes. On ne peut réellement tirer aucune déduction d'un temps de coagulation inférieur à six minutes. Cependant, toute contamination du sang par du liquide tissulaire en cours de prélèvement peut raccourcir le temps de coagulation de façon artificielle et donner lieu à des conclusions erronées. Un temps de coagulation de deux heures peut être raccourci à huit minutes si du liquide tissulaire a contaminé le prélèvement.

Le temps de coagulation est prolongé dans l'hémophilie. C'est le signe cardinal de cette affection. L'allongement du temps de coagulation se rencontre aussi dans tout déficit marqué en fibrinogène (hypo- ou afibrinogénémies). Il faut une hypoprothrombinémie extrême pour que le temps de coagulation soit allongé (5 pour cent ou moins), une infime quantité de prothrombine étant nécessaire à la coagulation normale. Enfin, le temps de coagulation s'allonge dans les cas où un anticoagulant du type de l'héparine est présent dans le sang.

Dans certaines maladies, comme les purpuras thrombopéniques, on trouve un temps de saignement allongé, alors que le temps de coagulation est normal. Il y a là un paradoxe plus apparent que réel, le temps de coagulation normal du purpurique ne doit pas nous amener à conclure que chez ce malade, la coagulation entendue au sens complet du mot se fait correctement. Le caillot des purpuras, apparemment correct, est en fait friable. Et s'il a pu se former c'est qu'une quantité infime de thromboplastine suffit à déclencher les phénomènes de la coagulation.

3. La rétraction du caillot :

Ce phénomène commence à se manifester environ une heure après la coagulation. Le caillot se détache des parois, se contracte et le sérum s'en sépare. On sait l'importance considérable qu'a la rétraction dans l'hémostase, en ce qu'elle sert à rapprocher les lèvres de la plaie vasculaire. *In vivo*, la rétraction serait immédiate. En 1918, Glausmann attribuait la rétraction à une enzyme, la rétractozyme (Glausmann, cité par Revol, 1951).

La technique est simple, elle consiste à laisser un tube contenant quelques centimètres de sang coagulé reposer pendant vingt-quatre

heures. On l'observe une heure, deux heures, quatre heures, et vingt-quatre heures après la coagulation. Elle doit être visible après trente à soixante minutes. Notons qu'en cas d'irrétactilité après une heure, il faut décoller avec un fil de platine la partie supérieure du caillot. Une trop forte adhérence du caillot pourrait empêcher la rétraction. Un caillot anormal ne se rétractera pas même après décollement de sa partie supérieure.

La rétraction du caillot dépend de la qualité de la fibrine. En pratique, elle est surtout une mesure de l'activité plaquettaire. La rétraction ne se fera pas ou ne se fera que très peu dans les insuffisances quantitatives ou qualitatives des thrombocytes. Un taux de 50,000 plaquettes est critique à ce point de vue. De même les plaquettes qui sont en insuffisance fonctionnelle, ne s'agglutinant pas sur lame, causent une mauvaise rétraction du caillot. Aussi est-elle une étude fondamentale dans toute pathologie thrombocytaire.

Les déficits en thrombine ou en fibrine sont beaucoup plus rares et peuvent donner lieu à une irrétactilité. L'épreuve est simple, de réalisation facile et riche de signification. Le clinicien ne saurait s'en passer devant un cas de maladie hémorragique.

4. Le dosage de la prothrombine et des accélérateurs :

Avec le dosage de la prothrombine, nous en arrivons aux méthodes mesurant de façon spécifique un facteur plasmatique de coagulation. Le principe de ces méthodes est le suivant : on pratique un temps de coagulation sur le plasma à étudier et on ajoute à ce plasma tous les facteurs nécessaires à la coagulation, sauf celui qu'on veut doser dans la plasma du patient. Prenons comme exemple le temps de prothrombine par la méthode originale de Quick. Avec cette méthode, on obtient un caillot plasmatique en mettant dans une éprouvette :

- 0,1 cm³ de thromboplastine ;
- 0,1 cm³ de chlorure de calcium ;
- 0,1 cm³ du plasma à étudier.

L'épreuve se fait à 37°C, et on doit la pratiquer dans les quatre heures qui suivent le prélèvement. Dans ce système, on a certainement

un excès de thromboplastine et de chlorure de calcium et on présume que le plasma contient une quantité suffisante de fibrinogène. De sorte que la seule variante au système sera la teneur plus ou moins normale du plasma en prothrombine. Advenant un allongement de temps de prothrombine, on pourra conclure que le trouble de la coagulation provient d'un déficit de celle-ci. Nous verrons plus loin que ces notions ne sont pas tout à fait exactes et demandent à être précisées.

La mesure en secondes que nous venons de décrire, s'appelle le temps de prothrombine. Il faut savoir qu'elle n'a rien d'une mesure quantitative. Elle ne donne pas un rapport en poids. On donne souvent le rapport du temps de prothrombine en pourcentage. Il s'agit ici d'une comparaison entre le temps de prothrombine du patient et un temps de prothrombine fait sur au moins trois sangs présumés normaux. Notons, en passant, qu'il n'existe pas de valeur standard pour le temps de prothrombine, que celle-ci varie d'un laboratoire à l'autre, et d'une journée à l'autre dans un même laboratoire. Ces variations dépendent de la puissance, très inégale, des solutions de thromboplastine employées. Dans le commerce, on trouve d'excellentes thromboplastines, donnant une valeur normale de dix à quinze secondes. La préparation idéale est celle qui donne chez le sujet normal un temps de prothrombine de dix à douze secondes. On ne l'obtient qu'en la préparant soi-même. La meilleure source de thromboplastine semble être l'extrait acétonique de cerveau humain.

On établit la moyenne du temps de prothrombine de trois sujets normaux. Supposons qu'elle soit de quinze secondes. Le patient ayant un temps de prothrombine de quinze secondes, on dit que son activité prothrombinémique est de 100 pour cent de la normale. A partir de sangs normaux on établit une courbe de dilution de la prothrombine, on fait un mélange à parties égales des trois plasmas normaux, et on les dilue avec du soluté physiologique ou, ce qui est mieux, avec du plasma déprothrombiné à 90, 80, 70, 50, 40, 30, 20, 10 et 5 pour cent. Et sur 0,1 cm³ de chacune de ces dilutions on fait un temps de prothrombine ordinaire et ainsi on établit la courbe.

On voit qu'ici on ne procède pas d'une façon mathématique. Si vingt secondes représentent 70 pour cent on ne peut pas dire que quarante

secondes représentent 35 pour cent. La courbe a un aspect tout à fait particulier, verticale dans ses débuts, elle s'infléchit brusquement aux environs de 30 à 40 pour cent. De ceci on peut déduire que les variations de concentration de la prothrombine sont difficilement décelables pour des valeurs entre 50 et 100 pour cent puisqu'il n'y a ici que des différences infimes, de l'ordre de la seconde, voire de la demi seconde, que les variations apparentes sur la courbe se situent aux environs de 30 à 20 pour cent, de sorte qu'il est bien recommandé de diluer le plasma à étudier au dixième de façon à déceler les plus infimes variations de l'activité prothrombique.

Notons que le plasma utilisé pour diluer, soit dans le but d'établir une courbe ou d'étudier le plasma d'un malade, doit être évidemment débarrassé de toute sa prothrombine. Pour le faire, il suffit de mettre le plasma qui servira de diluant avec un des adsorbants connus de la prothrombine, soit le sulfate de baryum ou le phosphate tricalcique. Le soluté physiologique a été éliminé comme diluant du plasma car il ne dilue pas seulement la prothrombine, mais tous les autres facteurs de la coagulation contenus dans le plasma.

Interprétation. En présence d'un syndrome hémorragique, il ne faut pas imputer le rôle primordial à un déficit en prothrombine à moins qu'il ne soit nettement caractérisé. En règle générale, il faut une chute de la concentration de prothrombine au-dessous de 25 pour cent pour que des troubles de la coagulation apparaissent cliniquement. Un taux de 50 ou de 70 pour cent n'est cependant pas à négliger. Mais alors, le rôle de l'hypoprothrombinémie dans le syndrome hémorragique est probablement de second plan. Un taux de 70 pour cent trouvé avant une intervention chirurgicale doit être considéré comme un avertissement d'hémorragie au cours de l'opération ou après.

On rencontre un temps de prothrombine prolongé :

Dans les déficits en vitamine K ;

Dans l'intoxication par le dicoumarol et les anticoagulants apparentés ;

Dans l'hypoprothrombinémie idiopathique ou congénitale.

Dans l'interprétation d'un temps de prothrombine par la méthode en un temps, il faut tenir compte non seulement de la quantité de la prothrombine contenue dans le plasma mais aussi de la rapidité de la conversion en thrombine. Un plasma peut contenir une quantité normale de prothrombine, mais sa conversion en thrombine se faire inadéquatement, faute d'accélérateurs (facteurs V et VII). On a vu que leur rôle était de stimuler la thrombine formation en augmentant sa vitesse. Voilà pourquoi même en présence d'une quantité normale de prothrombine, on a un temps de prothrombine prolongé dans les déficits en facteur V ou en facteur VII.

Ceci nous amène à parler des dosages de ces deux facteurs. Ils doivent désormais accompagner le temps de prothrombine du moins lorsque celui-ci n'est pas normal car, je le répète, trois facteurs peuvent, par leur déficit, allonger le temps de prothrombine. Ce sont : la quantité de prothrombine elle-même, contenue dans le plasma ; le facteur V du plasma et son successeur sérique, le facteur VI (pro-accéléline — accéléline) ; le facteur VII ou proconvertine.

5. La consommation de la prothrombine :

Ce test est censé mesurer, indirectement, l'activité de la thromboplastine. Résumons-le en peu de mots : c'est un temps de prothrombine du sérum. Il mesure la quantité de prothrombine non utilisée dans le processus de la coagulation, la prothrombine résiduelle du sérum. Il faut savoir que, au cours de la coagulation normale, du moins *in vitro*, une partie seulement de la prothrombine présente dans le plasma est changée en thrombine et suffit à coaguler le fibrinogène. La prothrombine résiduelle disparaît rapidement du sérum et chez le sujet normal, moins de vingt pour cent de la prothrombine plasmatique persiste dans le sérum une heure après coagulation. Pour étudier la consommation de la prothrombine, on prélève du sérum à intervalles divers après la coagulation complète du sang. Les méthodes les plus simples et d'usage courant se limitent à un dosage fait douze heures après la coagulation. Le temps de prothrombine du sérum ne se fait pas comme le temps de prothrombine du plasma car, dans le sérum, un réactif indispensable fait défaut : le fibrinogène. Du plasma dé-

prothrombiné par adsorption le fournira (adsorption sur le sulfate de baryum ou le phosphate tricalcique). Chez le sujet normal, on trouvera dix pour cent, ou moins, de prothrombine résiduelle. Cela signifie que, dans le processus de la coagulation, la presque totalité de la prothrombine a été utilisée, a été consommée. On dit alors qu'il y a consommation normale. Dans les cas pathologiques, le contraire se produit. On trouve un temps très court, quinze secondes voire dix secondes. Ce qui veut dire que, durant la coagulation, forcément incomplète, la plus grande partie de la prothrombine préexistante dans le plasma n'a pas été utilisée. Il y a eu faible consommation.

La consommation de la prothrombine est diminuée (temps de prothrombine sérique court) dans les cas où la première phase de la coagulation, l'élaboration de la thromboplastine, a été déficiente, amenant une mauvaise activation de la prothrombine et, par conséquent, une augmentation de la prothrombine sérique. C'est ainsi qu'on la trouvera diminuée dans tous les cas de thrombopénie et d'hémophilie, maladies du premier stade de la coagulation. On trouve aussi une mauvaise consommation de la prothrombine dans une affection rare, récemment décrite, l'anomalie de Mœna.

6. *Le dosage du fibrinogène :*

L'absence de fibrinogène ou sa diminution amènent une incoagulabilité totale ou, du moins, une très forte hypocoagulabilité. La clinique nous enseigne que le fibrinogène doit baisser considérablement, par exemple à cinquante mg, avant que des signes hémorragiques n'apparaissent. Cela se voit dans certaines affections hépatiques très graves et alors un trouble de la prothrombine y est généralement associé. On connaît aussi des déficits totaux ou partiels de nature congénitale. Enfin certains syndromes hémorragiques, associés à un décollement prématuré du placenta ou suivant des interventions sur la cage thoracique, ont été attribués à une fibrinopénie aiguë par lyse.

Je ne saurais, dans cette revue des épreuves de l'hémostase, m'attarder aux dosages de la fibrinolyse, de son accélérateur et à l'étude technique de tous les chaînons du mécanisme fibrine-fibrinolyse déjà exposé. Nous y reviendrons.

7. Le calcium :

On ne connaît pas de diathèse hémorragique qui soit due à une hypocalcémie. De ceci, il découle que le dosage du calcium ne peut être de quelque secours que ce soit dans l'étude des maladies hémorragiques.

8. La recherche d'un anticoagulant circulant :

Au cours des dernières années, on a décrit des états hémorragiques avec temps de coagulation très allongé, que l'on a attribués à la présence d'un anticoagulant circulant. On détecte sa présence par le pouvoir qu'a un tel sang de retarder la coagulation d'un sang normal. On peut pratiquer la technique sur le sang total ou, de préférence, sur le plasma.

TABLEAU I

Mélanges de plasmas oxalatés du patient et d'un sujet normal pour la recherche d'anticoagulants circulants (ou pour démontrer l'absence d'un facteur de coagulation).

NUMÉRO DES TUBES →	1	2	3	4	5	6
Plasma du patient (en cm ³)	0,2	0,4	0,1	0,1	0,1	0,0
Plasma d'un sujet normal (en cm ³) .	0,0	0,1	0,1	0,2	0,4	0,2

Ce test peut servir à détecter non seulement la présence d'un anticoagulant circulant mais aussi à démontrer l'effet correcteur d'un sang normal sur un sang pathologique lorsque ce dernier est déficient en un facteur de coagulation.

L'interprétation de ce test est assez simple. Si le plasma suspect contient un anticoagulant, le temps de coagulation sera prolongé dans les tubes 1, 2, 3, 4 et 5. Au contraire, s'il y a manque d'un facteur de coagulation dans le sang à étudier, par exemple, fibrinopénie, les

temps de coagulation seront normaux dans tous les tubes sauf le premier. Notons que les sangs auront été prélevés sur anticoagulant et que l'addition de chlorure de calcium permettra la coagulation.

9. Teneur de l'organisme en vitamine C :

Un dosage de la vitamine C peut confirmer, le cas échéant, l'étiologie avitaminosique d'un scorbut franc ou d'un purpura. Rappelons que seule l'absence complète de vitamine C dans l'échantillon examiné a de la signification.

10. Le test de tolérance à l'héparine « in vitro » :

Il consiste à étudier l'effet retardant de quantités croissantes d'héparine sur la coagulation. Il a son utilité dans les traitements par anticoagulants et aussi dans le diagnostic précoce des thromboses. Dans ce dernier cas, l'addition d'héparine retarde peu le temps de coagulation d'un sang qui est hypercoagulable. Au cours du traitement par les anticoagulants, le test permet d'apprécier assez justement l'état d'hypocoagulabilité amené par la thérapeutique et de juger si le médicament agit et s'il a été donné en doses suffisantes. A l'encontre du temps de prothrombine qui sert de critère au traitement par les anticoagulants du type dicoumarol mais se limite au dosage d'un seul facteur, le temps de tolérance à l'héparine apprécie globalement la coagulation. Il faudra un peu de recul pour adopter définitivement cette épreuve popularisée en France par Soulier, d'après les travaux de Waugh et Ruddick.

Cette revue des épreuves de l'hémostase ne prétend pas être complète. Des techniques très spécialisées, de signification encore douteuse, ont été volontairement omises.

En pratique, devant un syndrome hémorragique, on doit demander les examens suivants : temps de saignement, de coagulation et de prothrombine, études des plaquettes et de la fragilité capillaire. Bien pratiqués et prudemment interprétés, ils donneront la clé du problème dans la plupart des cas. Et s'il faut poursuivre plus avant les recherches, les examens déjà faits indiqueront la marche à suivre.

Le tableau II résume, sous l'angle étiologique, les notions que nous avons exposées.

TABLEAU II

Indications étiologiques des principales épreuves de l'hémostase

I. Allongement du temps de coagulation :

1. Hémophilie ;
2. Afibrinogénémie et hypofibrinogénémie ;
3. Hypoprothrombinémie extrême ;
4. Hyperhéparinémie et excès d'autres anticoagulants.

II. Allongement du temps de protbrombine :

1. Déficit en vitamine K ;
2. Dicoumarol et autres dépresseurs de la prothrombine ;
3. Hypoprothrombinémie idiopathique ;
4. Déficit en facteur V ou en facteur VII.

III. Faible consommation de la protbrombine :

1. Purpuras thrombocytopéniques ;
2. Hémophilie ;
3. Anomalie de Mœna.

IV. Signe du lacet positif :

1. Infections, allergie, etc., etc. ;
2. Purpuras thrombocytopéniques ;
3. Scorbut.

V. Allongement du temps de saignement :

1. Thrombocytopénies ;
2. Les maladies énumérées en I et II à l'état très marqué ;
3. Certaines thrombasthénies.

VI. Irrétractilité du caillot :

1. Thrombocytopénies ;
2. Certaines thrombasthénies.

VII. Diminution du nombre des plaquettes :

1. Comme maladie idiopathique (Werlhof) ;
 2. Comme réaction à une infection, allergie, etc.
-

BIBLIOGRAPHIE

1. QUICK, A. J., The hemorrhagic diseases and the physiology of hemostasis, *Charles C. Thomas*, Springfield, 1951.
 2. ROSKAM, J., Les syndromes hémorragiques, in *Traité de médecine*, vol. XII, *Masson & Cie*, 1949.
 3. SOULIER, J.-P., et LE BOLLOCH, A. G., *Sang*, **2** : 122, 1951.
 4. SOULIER, J.-P., et LARRIEU, M.-J., *Sang*, **7** : 549, 1952.
 5. STEFANINI, M., et CROSBY, W. H., *Blood*, **5** : 964, 1950.
 6. STEFANINI, M., *Bull. New Engl. Med. Center*, **12** : 102, 1950.
 7. TOCANTINS, L. M., Tests of hemostatic function in patients with abnormal bleeding. Application and interpretation, *Med. Clin. North. Amer.*, (nov.) 1949.
 8. WINTROBE, M. M., Clinical hematology, *Lea & Febiger*, Springfield, 1951.
-

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

FATIGUE EXPÉRIMENTALE *

par

André DESMARAIS, PH. D.

*Département de physiologie expérimentale
Faculté de médecine, Université Laval*

Il existe des relations très étroites entre l'endurance ou la résistance à un travail donné et l'adaptation à ce même travail. C'est pourquoi la plupart des épreuves de fatigue au cours du travail industriel se sont montrées individuellement inefficaces. En effet, la sélection à l'embauchage et l'élimination des inaptés font que les ouvriers d'usine sont généralement bien adaptés à leur travail. Nous verrons donc, par un exemple, pourquoi ces épreuves sont si souvent décevantes et avec quelle prudence on doit en évaluer les résultats. Cependant, certaines épreuves peuvent être très utiles lorsque, considérant l'ensemble des résultats obtenus, chacune nous apporte des données pouvant s'interpréter dans le même sens. Nous présenterons les résultats d'une nouvelle épreuve dont nous avons fait l'essai dans l'industrie. Dans le but d'étudier le mécanisme de l'adaptation et de la résistance au

* Travail présenté au Congrès de l'Association de médecine industrielle, à Québec, le 1^{er} octobre 1953.

travail, et aussi avec l'espoir de les faciliter, nous avons entrepris quelques travaux de pure expérimentation dont nous exposerons ici les résultats.

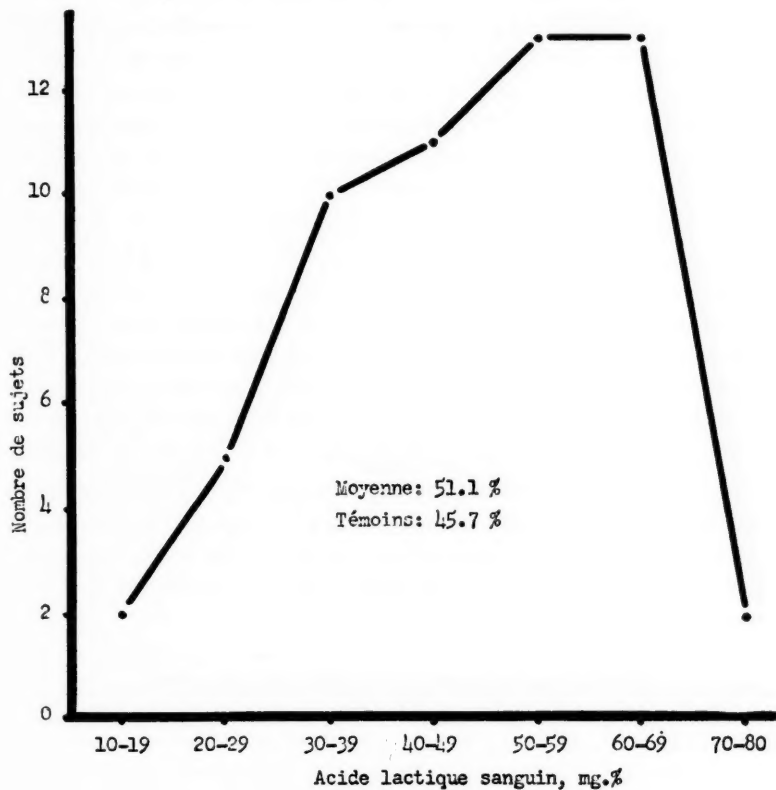
Suivant Ledent et Wellens (16), la fatigue est un phénomène biologique qui se produit dans toute formation organique, et qui consiste dans la perte totale ou partielle de l'excitabilité des organes soumis au travail. Il s'agit, bien entendu, de fatigue physiologique ; c'est-à-dire que nous laisserons de côté, pour le moment, toute incidence d'ordre psychologique. De toutes les théories de la fatigue, la plus répandue est la théorie dite « toxique », soit l'intoxication due aux résidus provenant du travail cellulaire. Il suffirait alors de trouver et mesurer ces résidus du travail cellulaire, et plus particulièrement musculaire, puisque nos ouvriers travaillent en somme avec leurs muscles.

LE CAS DE L'ACIDE LACTIQUE

Tout n'est pas si simple ; prenons le cas de l'acide lactique. La physiologie nous enseigne que l'acide lactique, produit dans le muscle au cours du travail, ne passe dans le sang que si la cellule musculaire n'est plus capable d'en disposer par oxydation, d'une part, et retransformation en glycogène, d'autre part. Du sang, l'acide lactique est déversé dans le foie où il est retransformé en glycogène. Le taux sanguin de l'acide lactique marque donc un état d'équilibre entre la production au niveau musculaire d'une part, et la retransformation en glycogène au niveau hépatique d'autre part. La principale conséquence de ce mécanisme est que le taux de l'acide lactique dans le sang dépend des caractéristiques individuelles du sujet : adaptabilité du système cardio-vasculaire pour assurer aux muscles l'oxygène nécessaire à l'utilisation sur place de l'acide lactique produit, facilité avec laquelle le foie peut disposer de l'excès d'acide lactique.

Ces quelques considérations expliquent pourquoi les recherches expérimentales ont montré que le taux sanguin de l'acide lactique est, non pas une mesure de la fatigue, mais plutôt une mesure de l'adaptation à un travail donné. Edwards, Brouha et Johnson (8 et 13), ainsi que Robinson et Harmon (20), ont montré que le taux sanguin de l'acide lactique, mesuré à la fin d'un certain travail chez un individu non entraîné à ce travail, est d'abord élevé au début de l'entraînement ;

il s'abaisse graduellement à mesure que l'entraînement progresse, et se maintient ensuite à un niveau dont la valeur est légèrement supérieure à la normale pour un homme au repos ; de plus, cette valeur est différente selon les sujets à cause des différences individuelles dans l'adaptabilité.



Graphique 1.

Ces mêmes auteurs ont aussi montré que seules des augmentations supérieures à 100 mg. pour cent sont indicatrices d'un défaut d'adaptation au travail.

A titre d'exemple, nous présentons, dans le graphique 1, une distribution de fréquence des taux sanguins de l'acide lactique, mesurés

chez cinquante-sept travailleurs d'industrie s'adonnant à une tâche que l'on peut considérer comme pénible. Les résultats nous montrent que les taux d'acide lactique ne dépassent pas 80 mg pour cent ; de plus, 84 pour cent des mesures sont comprises entre 30 et 70 mg pour cent, et la moyenne générale est de 51,1 mg pour cent. Chez un groupe témoin de neuf sujets n'étant pas des travailleurs manuels, le taux moyen de l'acide lactique sanguin, mesuré à la fin de la journée de travail, fut de 45,7 mg pour cent ce qui est très voisin des valeurs obtenues à l'usine.

Le taux sanguin de l'acide lactique ne pouvait donc pas nous renseigner sur l'état de fatigue des ouvriers ; au contraire, il nous permettait d'affirmer que ces individus étaient bien adaptés à leur travail. Nous voyons donc que cette épreuve de fatigue n'est pas très sûre. Elle doit être complétée par d'autres examens. Le système cardio-vasculaire représente un élément important de l'équilibre entre l'acide lactique produit et l'acide lactique éliminé. A la suite d'une épreuve comme celle que nous venons de décrire, il est donc important de vérifier l'état du système cardio-vasculaire, afin d'évaluer l'effort fourni pour le maintien de l'adaptation au travail et les effets de cet effort répété sur l'état de santé du sujet. Soulignons, en terminant ce chapitre, l'importance que peut prendre la connaissance du taux sanguin de l'acide lactique lorsque l'on désire déceler les inaptés à un travail donné, puisque leur défaut d'adaptation est susceptible de se manifester par une élévation plus ou moins considérable de la concentration de l'acide lactique dans le sang.

NOUVELLE ÉPREUVE : LE TEST MACQUARRIE

Ainsi donc, toute épreuve de fatigue, pour être valable, doit être indépendante de l'adaptabilité du sujet à son travail. L'importance des réactions oculaires à la fatigue, ainsi que leur sensibilité, ont été reconnues depuis longtemps. Rappelons à ce sujet l'emploi très répandu du *flicker frequency test*. Ce dernier test étant individuel, il est très difficile, pour des raisons d'ordre pratique, de l'employer dans une étude à l'usine. Nous avons donc recherché un test comprenant l'élément oculaire voulu et susceptible, au surplus, de s'effectuer de façon collective. Le test MacQuarrie nous a semblé remplir les conditions

nécessaires. Ce test, dit *MacQuarrie test for mechanical ability*, n'avait jamais été utilisé, croyons-nous, à seule fin de déterminer l'état de fatigue. Il est destiné à mesurer l'habileté manuelle ; comme tel, l'usage en est très répandu aux États-Unis, lorsque l'on désire sélectionner et classer des employés pour un travail requérant une certaine dextérité. Ce test comprend sept épreuves différentes, dont nous n'avons retenu

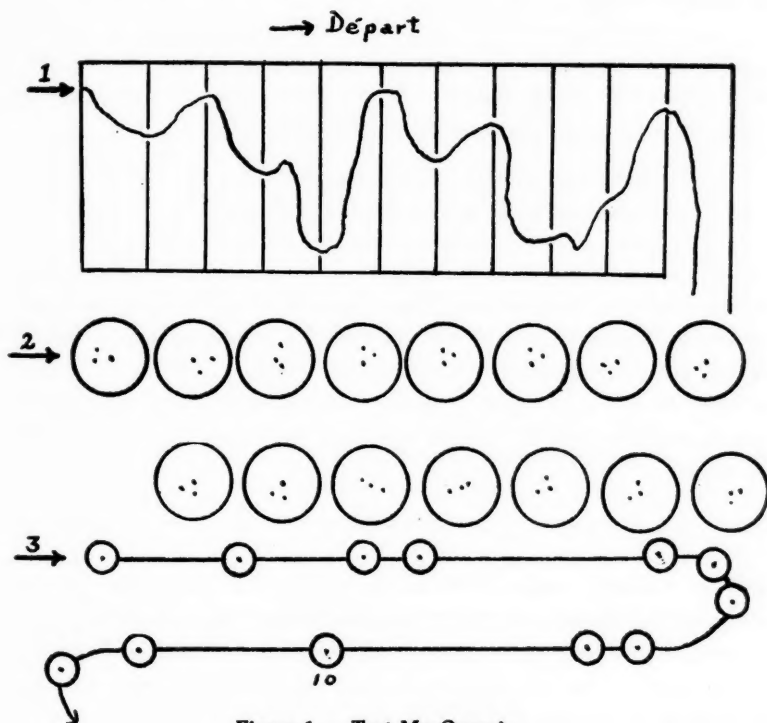


Figure 1. — Test MacQuarrie.

que les trois premières, plus mécaniques que les autres et mettant en jeu les éléments neuro-musculaires les moins élaborés de la coordination œil-main. Dans les quatre autres épreuves, le facteur psychique est plus important.

Comme le montre la figure 1, la première épreuve consiste à effectuer un tracé entre des espaces disposés de façon irrégulière sur des lignes

parallèles, sans toucher à ces lignes ; dans la deuxième épreuve, il s'agit de placer, le plus rapidement possible, trois points à l'intérieur de chaque cercle ; pour la troisième épreuve, il faut placer un point dans chacun des cercles irrégulièrement espacés. Le temps alloué pour chaque épreuve est limité et toujours le même. On compte alors les points enregistrés, soit le nombre de succès, moins le nombre d'insuccès ou erreurs commises.

Nous avons appliqué ce test à vingt-neuf travailleurs d'industrie, tous affectés au même travail. Le travail se faisait par équipes, de sorte que nous avons distribué les sujets comme suit :

2 équipes, A et B, à 7 hommes chacune ;

3 équipes, C, D et E, à 5 hommes chacune.

Le test, appliqué au début et à la fin de la journée de travail, était toujours effectué dans le même local, sous la surveillance de la même personne ; toutes les copies ont été corrigées par la même personne, ce qui est très important. La différence entre le résultat du matin et celui du soir nous donne le gain quotidien, positif ou négatif, selon que la performance du soir est meilleure ou moins bonne que celle du matin.

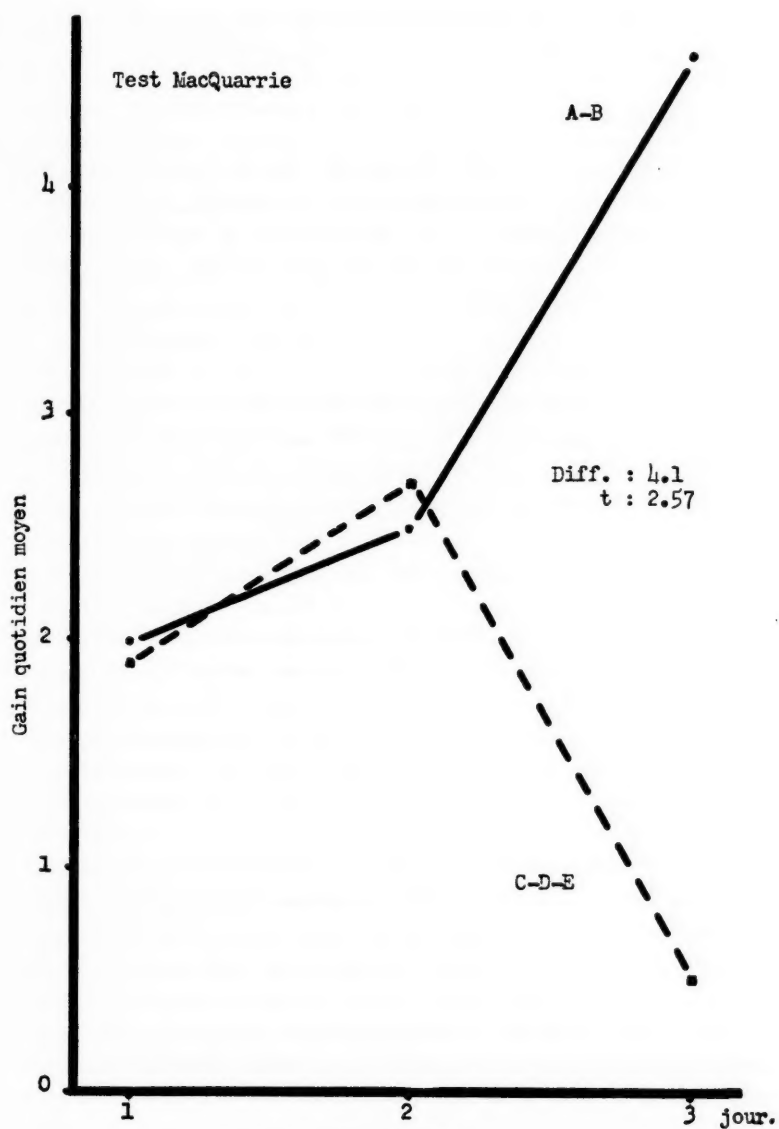
RÉSULTATS

Les résultats apparaissent sur le graphique 2 et représentent le gain quotidien moyen pour tous les individus des équipes A et B, à sept hommes, d'une part, et ceux des équipes C, D et E à cinq hommes, d'autre part. Tous les résultats ont été analysés statistiquement par la méthode de Student-Fisher. En voici la description.

1. Équipes A et B :

Pour ces équipes, il y a eu gain continu, la deuxième et la troisième journées. Si l'on compare les gains de la deuxième et de la troisième journée respectivement à celui de la première, on constate :

a) que le gain de la deuxième journée est peu significatif avec un « t » de 0,01 ;



Graphique 2.

b) que celui de la troisième journée est très significatif avec un « t » de 2,38 ($p < 0,05$).

2. *Équipes C, D et E :*

Ici, le gain de la seconde journée, par rapport à la première, soit +0,8, est sans valeur statistique, avec un « t » de 0,6. A la troisième journée, le gain a diminué de 1,4 par rapport à la première journée, avec un « t » de 1,2 ; nous ne pouvons donc attacher aucune valeur statistique à cette diminution.

3. *Comparaison entre équipes :*

Si l'on compare la performance des équipes A et B à celle des équipes C, D et E, on voit apparaître une différence en faveur des équipes A et B à la troisième journée. La différence est de 4,1, avec un « t » de 2,57 ($p < 0,05$) ; elle est donc statistiquement significative.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Sans entrer dans le détail de l'établissement mathématique des valeurs statistiques, rappelons qu'elles nous permettent de reconnaître si la différence obtenue entre deux séries de mesures est due uniquement au hasard ou, au contraire, porte l'empreinte des changements apportés dans les conditions expérimentales, changements qui ont entraîné la différence observée. C'est dans cet état d'esprit qu'il faut considérer les résultats de la présente étude.

Il semble bien que la différence de la troisième journée soit due aux changements apportés dans les conditions expérimentales. Il est cependant trop tôt pour déterminer la valeur exacte de cette méthode, utilisée comme critère de fatigue physiologique et il ne faudrait pas lui attribuer un sens trop absolu. Disons cependant que d'autres tests, appliqués concurremment à cette épreuve : réaction de Donaggio, pression artérielle, fréquence cardiaque, ont tous donné des résultats analogues. Si, après de nouveaux essais, on pouvait apprécier l'objectivité de cette méthode, nous aurions là un critère très utile à cause de sa simplicité et de sa facilité d'emploi.

TRAVAIL FORCÉ EXPÉRIMENTAL

Les problèmes de l'adaptation au travail et de la fatigue physiologique, lorsque transposés du laboratoire à l'usine, présentent au physiologiste un véritable défi. Nous avons toujours pensé qu'une connaissance plus étendue et plus complète des mécanismes physiologiques de l'adaptation et de la résistance au travail pourrait aider à la solution de certains problèmes du travail humain. C'est avec l'espoir d'ajouter, si peu soit-il, à cette connaissance que nous avons entrepris quelques travaux de pure expérimentation.

Depuis quelques années, de nombreux auteurs (1, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 17, 18, 19, 21 et 22), ont montré, d'une façon ou d'une autre, l'importance de la corticosurrénale et de ses hormones dans le travail musculaire. Parallèlement, d'autres auteurs (2, 3, 11, 15 et 21) ont insisté sur l'influence de la vitamine C dans la résistance à la fatigue. D'autre part, l'équipe de notre laboratoire a déjà publié de nombreux résultats indicateurs d'une relation étroite entre la fonction corticosurrénalienne et le taux de l'acide ascorbique.

Nous avons donc dirigé nos recherches de ce côté. Des rats blancs de souche Wistar ont servi à notre expérience. Aux uns, nous avons administré *per os* de l'ascorbate de sodium, à raison de trois doses quotidiennes de 50 mg ; les autres, servant de témoins, n'ont reçu aucun traitement. L'exercice consistait à faire courir les animaux dans des tambours animés d'un mouvement de rotation uniforme de quinze tours à la minute. Nous avons effectué deux séries d'expériences. Dans la première, les animaux ont été amenés à un palier d'entraînement correspondant à mille tours, deux fois par jour, et ceci par une augmentation progressive du nombre de tours, à partir de cent, progression dont la durée fut de cinq semaines et demie. Dans la seconde série d'expériences, les animaux furent amenés au même palier d'entraînement en deux semaines seulement. A la fin de la période d'entraînement, les animaux étaient soumis à une épreuve d'endurance. Remis dans les tambours, on les y laissait courir jusqu'à ce qu'ils tombent épuisés. Le nombre total de tours parcourus à ce moment représentait la résistance des animaux au travail forcé. Après cette épreuve finale, les animaux étaient sacrifiés pour le prélèvement du thymus et des surrénales.

RÉSULTATS

Tous les résultats apparaissent dans le tableau I. Dans les deux séries d'expériences, les animaux recevant de l'acide ascorbique (IA et IIA) manifestent une amélioration de la résistance. De même, on remarque, chez eux, une fonte plus accentuée du thymus. Dans la deuxième série d'expériences, les surrénales des animaux traités à l'acide ascorbique (IIA) montrent, au moment du prélèvement, une activité oxydative (D.S. : déshydrogénase succinique) très voisine des valeurs trouvées chez le rat normal au repos, alors que les témoins non traités présentent des valeurs sensiblement plus élevées. D'autre part le poids des surrénales est sensiblement le même chez les traités et les non traités.

Les résultats semblent démontrer une intensification de l'action périphérique des hormones corticales chez les animaux traités à l'acide ascorbique, ainsi qu'en font foi la fonte plus accentuée du thymus et l'amélioration de la résistance. D'autre part, si la surrénale a déjà été aussi active chez les traités à l'acide ascorbique, comme le montre l'équivalence de l'hypertrophie de cet organe, il n'en est pas moins évident que cette glande travaille moins chez ceux qui reçoivent de l'acide ascorbique, puisque, au moment du prélèvement, son activité

TABLEAU I

TRAITEMENT	NOMBRE DE RATS	THYMUS Pd. MG.	SURRÉNALES			RÉSISTANCE × 10 ³ TOURS
			Pd. MG.	D. S. TOT.	D. S. %MG.	
I	10	354.4	40.3	—	—	4.9
IA	9	305.8	41.4	—	—	6.2
Diff. %	—	-13.7	+2.66	—	—	+26.5*
II	19	304.8	37.6	120.0	317.6	8.3
IIA	21	257.5	36.9	97.9	276.6	9.3
Diff. %	—	-15.5*	-1.90	-18.4*	-12.9*	+12.0

Entraînement jusqu'à 1,000 tours 2X/jour - I - IA : 5 1/4 sem.

II - IIA : 2 sem.

D. S. tot., rat normal : 95.3γ. — D. S. %, rat normal : 245.4γ.

* Différences statistiquement significatives.

oxydative est déjà revenue à la normale. Ainsi donc, l'acide ascorbique assurerait une meilleure adaptation et une résistance accrue au travail tout en ménageant la surrénale par son action d'épargne sur les stéroïdes corticaux.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Nous nous excusons du caractère préliminaire des quelques observations que nous venons de rapporter. Notre but était de souligner la nécessité et la possibilité d'aborder conjointement les aspects pratiques et l'étude fondamentale d'un problème de physiologie comme celui de la physiologie du travail. Ajoutons aussi quelques mots sur des essais effectués chez des employés d'usine, dans le but de vérifier les conclusions de notre travail expérimental. A des groupes d'ouvriers et d'ouvrières, nous avons administré de l'acide ascorbique à raison de 250 mg par jour, alors que des témoins ne recevaient rien. Les essais ont été effectués pendant les mois d'hiver. Malheureusement, les résultats se sont montrés très décevants à cause du peu d'objectivité de nos critères d'évaluation. Le seul résultat positif, et c'est déjà un gain, c'est que la plupart des sujets traités ont déclaré une amélioration de leur état général. Forts de l'expérience acquise, nous nous proposons de reprendre ces résultats en utilisant des critères plus objectifs.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le docteur B. Bellemare, de la Commission des accidents du travail, et la maison Casgrain et Charbonneau, dont la collaboration a permis les observations chez l'homme, ainsi que la Division médicale du Conseil national des recherches du Canada, dont le généreux octroi a permis d'effectuer la partie expérimentale de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARTLETT, O. R., WICK, A. N., et MACKAY, E. M., *J. Biol. Chem.*, **178** : 1003, 1949.
2. BALDASSI, G., et CONNERTH, C., *Arch. fisiol.*, **43** : 83, 1943 ; *ibid.*, **43** : 88, 1943.
3. BALDASSI, G., et POZZO-BALBI, B., *Arch. fisiol.*, **45** : 222, 1946.

4. BORGATTI, G., *Boll. soc. ital. biol. sper.*, **17** : 671, 1942.
 5. BOZOVIE, L., LEUPIN, E., et VERZAR, F., *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, **7** : 328, 1949.
 6. CONWAY, E. H., et HINGERTY, F., *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, **6** : 853, 1948.
 7. DESMARAIS, A., et DUGAL, L. P., *Rev. canad. biol.*, **7** : 662, 1948.
 8. EDWARDS, H. T., BROUHA, L., et JOHNSON, R. E., *Travail humain*, **8** : 1, 1940.
 9. FRIEDBERG, F., et GREENBERG, D. M., *J. Biol. Chem.*, **168** : 405, 1947.
 10. HOAGLAND, H., et STONE, D., *Am. J. Physiol.*, **152** : 423, 1948.
 11. HOWATH, S. M., et TEBLE, D., *J. Biol. Chem.*, **165** : 657, 1946.
 12. INGLE, D. J., et collaborateurs :
 - a) *Am. J. Physiol.*, **116** : 622, 1936 ;
 - b) *Ibid.*, **156** : 365, 1949 ;
 - c) *Ibid.*, **166** : 165, 1951 ;
 - d) *Ibid.*, **166** : 171, 1951 ;
 - e) *Ibid.*, **166** : 504, 1951 ;
 - f) *Endocrinology*, : **36** 218, 1945 ;
 - g) *Ibid.*, **36** : 426, 1945 ;
 - b) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **78** : 79, 1951.
 13. JOHNSON, R. E., et BROUHA, L., *Rev. canad. biol.*, **1** : 171, 1942.
 14. KRAHL, M. E., et CORI, C. F., *J. Biol. Chem.*, **170** : 607, 1947.
 15. LECOQ, R., CHAUCHARD, P., et MAZONÉ, H., *Compt. rend. soc. biol.*, **141** : 52, 1947.
 16. LEDENT, R., et WELLENS, L., *Précis de biométrie*, Liège (Belgique), 2^e éd.
 17. LEUPIN, E., et VERZAR, F. :
 - a) *Nature*, **163** : 836, 1949.
 - b) *Biochem. J.*, **46** : 562, 1950.
 18. LEUPIN, E., VOGTLI, W., et VERZAT, F., *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, **7** : cl 13, 1949.
 19. MEDVEDENA, N., *Acta Med. Scand.*, **130** : 97, 1948.
 20. ROBINSON, S., et HARMON, P. M., *Am. J. Physiol.*, **132** : 757, 1941.
 21. SAYERS, C., et SAYERS, M. A., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **50** : 522, 1949.
 22. SELYE, H., *Arch. int. pharmacodynamie et ther.*, fasc. IV, vol. LV, 1937.
-

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

EFFET DU FROID ET DES RÉGIMES ALIMENTAIRES SUR LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES DU RAT BLANC *1

par

Louis-Paul CHÉNIER

*du Département de physiologie de la nutrition,
Institut de physiologie, Université Laval.*

REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. INTRODUCTION

Nous sommes probablement redevables aux premiers explorateurs des régions polaires d'avoir attiré notre attention sur le fascinant problème que constitue celui de la survie à des températures ambiantes aussi défavorables que 50° et même 60°C. sous zéro. Mentionnons les récits de Parry et Lyon (102 et 103) en 1825 et 1827 et ceux de Back (8) parus en 1836. Comme le font remarquer Scholander et ses collaborateurs (113), l'écart de température, entre le milieu intérieur du mammifère ou de l'oiseau et l'air environnant atteint un ordre de grandeur comparable à celui qui existe entre la glace et l'eau bouillante.

* Thèse présentée à l'École des gradués de l'université Laval pour l'obtention du grade de docteur ès sciences biologiques, en septembre 1953.

1. Reçu pour publication le 18 décembre 1953.

Dans une longue monographie sur les phénomènes physiologiques qui caractérisent la résistance au froid, ces mêmes auteurs, Scholander et autres (111), répartissent en trois grandes catégories les moyens dont dispose l'animal pour lutter contre le froid. Nous les citons immédiatement et nous nous appuyerons sur cette classification pour tenter de mettre un peu d'ordre dans une étude bibliographique de la physiologie du froid chez l'animal, étude qui servira de préambule à la partie expérimentale de cette thèse.

Voici donc les principaux moyens dont l'animal peut ou pourrait disposer pour survivre dans les régions froides :

Baisse du gradient de température entre l'organisme et le milieu ambiant :

Certains animaux arctiques peuvent réduire ce gradient indirectement en se construisant des nids, des galeries dans la neige, etc., ce qui les soustrait en partie aux conditions climatiques de leur milieu. Ce stratagème n'a guère d'intérêt physiologique et nous nous contentons de le mentionner. On peut également réaliser une diminution de ce gradient par l'abaissement de la température corporelle. Scholander note à ce sujet que le réglage de la température du corps à 30°C. n'épargnerait que dix pour cent de la chaleur produite à 37°C. En fait, il n'y a que les hibernants qui assurent ainsi leur survie durant la saison froide. Bien que nos travaux aient porté exclusivement sur le rat, nous résumerons néanmoins certains travaux portant sur l'hibernation à cause de leur intérêt indéniable quant à la physiologie au froid.

Augmentation de l'isolation corporelle contre le froid :

On peut opérer une réduction des pertes de chaleur par une augmentation de l'épaisseur de la couche isolante périphérique : fourrure, plumage, graisses sous-cutanées.

Thermogénèse de réchauffement :

On peut évidemment compenser pour les pertes de chaleur par une élévation du métabolisme.

II. BAISSÉ DU GRADIENT DE TEMPÉRATURE ENTRE L'ORGANISME ET LE MILIEU AMBIANT — LE PHÉNOMÈNE DE L'HIBERNATION

A. CALORIFICATION :

Les premières observations sur la calorification des hibernants remontent à Regnault et Reiset (105) en 1849, Nagai (95) en 1909, et Hédon (59) en 1929, leurs recherches portant sur la marmotte, et à Marès (91) en 1892, qui s'attache à l'étude du spermophile endormi.

Kayser et ses collaborateurs, de Strasbourg, ont étudié systématiquement la calorification des hibernants tant à l'état de veille que durant le sommeil hibernant, et c'est à leurs nombreux travaux que nous sommes surtout redevables de nos connaissances dans ce domaine.

Chez la marmotte éveillée, comme chez l'homéotherme parfait, la consommation d'oxygène augmente en raison inverse de la température du milieu mais la pente de thermogénèse de réchauffement est beaucoup plus accusée, indice non équivoque d'une *thermorégulation physique insuffisante* (23). A l'appui de cette constatation, Kayser rapporte les variations importantes de température chez divers hibernants à l'état de veille : il observe des écarts de 5° entre les températures centrales extrêmes enregistrées, bien que les températures moyennes soient voisines de 37,0°C. De plus, comme chez la marmotte, Kayser observe une pente de thermogénèse de réchauffement très accusée chez le hérisson, le spermophile, le hamster, le loir et le muscardin (73). En somme, l'instabilité thermique des hibernants en été résulte d'une mauvaise régulation de la déperdition de chaleur : c'est la thermorégulation physique et non chimique qui est insuffisante. Ce n'est qu'à l'automne que la thermorégulation chimique subit une réduction progressive jusqu'à l'hiver où elle disparaît presque complètement. Ainsi, chez le spermophile, la production de chaleur passe de 642 calories (grandes calories)/m²/24 heures en août à 570 calories en septembre et à 477 calories en octobre. Dans le même temps, la température rectale passe de 29,4° à 27,7°C. Chez la marmotte, la réduction de la thermorégulation chimique se manifeste au début de l'automne par un retard dans l'apparition de la thermogénèse de réchauffement (75) : si l'on fait deux

mesures successives à une même basse température on constate que la thermogénèse maxima n'apparaît qu'au cours de la seconde mesure. L'entrée en sommeil hibernale, facilitée par le jeûne, apparaît comme un épuisement du pouvoir thermorégulateur.

Durant le sommeil, la température centrale des hibernants est voisine de celle du milieu. Ainsi, elle varie entre 10,5° et 11,0°C. chez la marmotte, alors que la température extérieure est de 10,0°C. La calorification minima chez six espèces hibernantes (marmotte, hérisson, spermophile, loir, muscardin et chauve-souris) dont les poids varient de 2,700 g à 7,4 g est d'environ 0,100 calories par kilogramme et par heure, exception faite du muscardin. Chose étonnante, on n'observe ici ni la loi des tailles, ni la loi des surfaces : la calorification minima *par unité de poids* est à peu près constante (77) et il en résulte une décroissance régulière de la calorification avec le poids quand on la ramène à l'unité de surface.

Enfin, bien que les échanges respiratoires des hibernants endormis obéissent, comme ceux des poïkilothermes, à la loi de Van't Hoff Arrhénius entre 8° et 10°, le spermophile (comme d'ailleurs la grenouille) ne subit plus passivement l'effet de l'ambiance thermique à des températures inférieures à 5°C. Ainsi, la consommation d'oxygène qui est de 19,7 cm³/kg/heure à 5°C. passe à 38,9 cm³ à 2°C. (78). Il apparaît donc que la thermorégulation chimique ne disparaît pas entièrement au cours du sommeil hibernale.

Notons que deux espèces d'hibernants offrent certaines particularités. Le hamster ordinaire et le hamster doré accusent au cours du sommeil une dépense calorique sept fois plus élevée que celle des autres hibernants (71 et 79) probablement à cause de leurs réveils très fréquents. Quant à la chauve-souris, elle se comporte à l'état de veille comme un poïkilotherme : sa température rectale et ses échanges respiratoires augmentent et diminuent parallèlement à la température du milieu (71), sauf le soir durant les heures de vol.

B. MÉTABOLISME :

C'est le quotient respiratoire qui nous renseigne le mieux sur la nature des réserves nutritives brûlées au cours du sommeil hibernale.

Alors que plusieurs auteurs anciens, Regneault et Reiset (105), Nagai (95), Marès (91), Hédon (59), obtiennent des quotients respiratoires aussi bas que 0,399 et dépassant rarement 0,7, Dontcheff et Kayser (22) obtiennent 0,68 comme valeur moyenne la plus basse pour la marmotte. Le spermophile a pour quotient respiratoire 0,728 [Kayser (69)] et le loir 0,736 [Kayser (70)]. Chez la plupart des hibernants endormis, exception faite de la chauve-souris, le quotient respiratoire s'établit entre 0,67 et 0,74 [Kayser (80)].

Selon Kayser, les quotients respiratoires inférieurs à 0,7 sont des artifices expérimentaux résultant de la rétention de gaz carbonique, comme il a d'ailleurs pu le démontrer (76). On peut déduire de ces quotients que ce sont les lipides qui couvrent les frais de leur entretien en hiver. Quant au métabolisme des glucides, on note une baisse de la glycémie sans diminution importante du taux du glycogène hépatique. Aucune expérience, cependant, ne permet de conclure à une néoformation de glycogène pendant le sommeil. Il est évident que le quotient respiratoire reste le même, que les lipides soient oxydés directement ou par voie du gluconéogénèse.

III. AUGMENTATION DE L'ISOLATION CORPORELLE CONTRE LE FROID

Les deux mécanismes de protection contre le froid sont la thermorégulation physique et la thermorégulation chimique. Le premier consiste à réduire au minimum la déperdition de chaleur et le second à augmenter la production de chaleur lorsque la thermorégulation physique devient insuffisante à prévenir l'hypothermie. Le point critique où le second mécanisme entre en jeu varie selon l'espèce animale et son degré d'adaptation au froid comme nous le verrons plus loin.

La déperdition de chaleur est fonction de plusieurs facteurs : circulation périphérique, proportion de la surface du corps exposée à l'air (la posture de l'animal varie suivant qu'il a chaud ou froid), couche isolante de graisse sous-cutanée ou d'air immobilisé au niveau de la peau (abondance du pelage ou du plumage, mécanismes pilomoteurs).

Selon Scholander, Walters, Hock et Irving (113), bien que l'importance du pelage ou du plumage en tant qu'isolant contre le froid ait été

appréciée depuis longtemps, les données quantitatives sur ce sujet sont récentes. Ainsi, A. Giaja (45) rapporte, en 1929, que les oiseaux déplumés (oie, coq, dindon) accusent régulièrement une très forte élévation de leur métabolisme de base : au froid, l'augmentation relative de la déperdition calorique est encore plus forte. Des travaux subséquents (46) l'amènent à conclure que le plumage n'est pas « une couche protectrice passive mais un appareil possédant la faculté de modifier considérablement son pouvoir protecteur calorique » suivant la température ambiante.

En 1934, J. Giaja (52) constate que les propriétés isolantes de la fourrure sont considérablement diminuées par le vent et la pluie alors que celles du plumage d'oiseaux domestiques le sont très peu. Streicher (120) note, pour sa part, que le pigeon intact et à jeun résiste de deux à six jours à un froid de -40° tandis que déplumé, sa survie ne dépasse pas trente minutes. Blair (15) rapporte que les chiens à poils longs sont mieux isolés contre le froid (10°C.) et la chaleur ($33^{\circ}\text{-}39^{\circ}\text{C.}$) que les chiens à poils ras, à en juger par leur température rectale et l'apparition (au chaud) du halètement.

Se basant sur leurs propres observations et celles de leurs prédécesseurs, Scholander, Walters, Hock et Irving (113) en arrivent aux conclusions générales suivantes :

a) il existe une relation directe entre l'épaisseur de la fourrure et l'isolation thermique ;

b) les petits animaux de l'Arctique sont moins bien protégés contre le froid, à ce point de vue, que les gros et ne le sont guère mieux que les animaux des tropiques ;

c) il n'y a pas de relation entre l'isolation thermique et le poids corporel d'animaux variant en tailles de celle du renard à celle de l'orignal : les animaux ont à peu près tous la même isolation par unité de surface.

Quant à la valeur isolante de la graisse sous-cutanée, Scholander et ses collaborateurs (113) notent qu'elle est médiocre si on la compare à celle de l'air emprisonné dans le pelage. Il est évident cependant que cette graisse garde toutes ses propriétés isolantes chez l'animal submergé

alors que l'eau pénètre dans le pelage et en déloge l'air. Notons enfin que Mitchell et ses collègues (94) attribuent à l'augmentation des graisses sous-cutanées la supériorité des régimes à haute teneur lipidique chez l'homme exposé au froid. Par contre, Pagé et Babineau (98) rapportent que ni le régime alimentaire, ni l'adaptation du froid n'affectent la distribution des graisses chez le rat et leur proportion au niveau de la peau.

Ces derniers travaux, qui semblent démontrer qu'une augmentation de la graisse sous-cutanée n'est pas une caractéristique de l'adaptation au froid, sont à rapprocher de ceux de Sellers, You et Thomas (117) sur l'importance du pelage chez le rat exposé au froid : si l'on expose à 1,5°C. des rats rasés, adaptés ou non aux basses températures, les non-adaptés meurent en moins de vingt-quatre heures tandis que, chez les autres, la survie est de 88 pour cent au bout de dix-sept jours. Les deux groupes étant pareillement dépourvus de leur pelage, il est évident que la meilleure survie des animaux adaptés au froid n'est pas la conséquence d'une meilleure isolation corporelle. D'ailleurs, Hart (57) a prouvé par mesure directe des propriétés isolantes de peaux de péromysques adaptés à la chaleur ou au froid, qu'il n'y avait pas de différence entre ces deux groupes d'animaux.

En résumé, tout au moins chez les animaux artificiellement adaptés au froid (*acclimatation*), on ne peut attribuer au pelage ni aux graisses sous-cutanées une thermorégulation physique plus efficace. Nous dirons un mot plus tard de la circulation périphérique au froid.

IV. THERMOGÈNESE DE RÉCHAUFFEMENT

A. CALORIFICATION :

On sait depuis longtemps que l'homéotherme exposé au froid augmente son métabolisme. Parmi les premiers travaux ou les plus importants, citons ceux de Theofdor (123), en 1878, chez le chat ; Falloise (30), en 1900, chez l'homme et le cobaye ; Rubner (110), en 1902, chez le cobaye et le chien ; en 1902, également, Martin (92) chez l'ornithorynque, l'échidné, le bettongie, le trichosure et le dasyure ; Goto (54), en 1923, chez le rat ; Terroine et Trautman (122), en 1927, chez le lapin, le cobaye et la souris ; Benedict et MacLeod (12 et 13), en 1929, chez le

rat blanc ; Giaja (45), en 1929, chez des oiseaux ; Kayser (66), en 1929, chez le pigeon ; Benedict et Fox (11), en 1933, chez la souris ; Ring chez le rat en 1936 et 1938 (106 et 107) ; Kendeigh (83 et 84), en 1939 et 1944, chez les oiseaux ; en 1940, Kalabuknov (65) chez deux espèces de rongeurs du genre *apodemus* ; et Herrington (60), en 1940, chez la souris et le rat blanc.

Quelques autres physiologistes ont étudié la réaction au froid de divers animaux en bas âge : Edwards (27), en 1824, chez quelques homéothermes et poikilothermes ; Ginglinger (53), en 1929, chez le cobaye, le pigeon et la souris ; en 1943, Randall (104) chez la poule ; Fairfield (29) chez le rat en 1948 ; Hill (62) qui divise, en 1947, la vie du rat quant à sa résistance au froid, en cinq périodes ; Adolph (1 et 3), en 1948 et 1951, chez le chat, le hamster doré, le rat, la souris, le cobaye et le lapin ; il compare également (4) cinq classes d'animaux homéothermes et poikilothermes adultes ; enfin, Gélino (43), en 1952, chez le spermophile.

Tous ces travaux se limitent, ou à peu près, à démontrer l'existence d'une thermorégulation chimique qui vient s'ajouter à la thermorégulation physique afin de maintenir l'homéothermie. Plus intéressantes sans doute sont les recherches sur les phénomènes d'adaptation au froid. Un des premiers critères à ressortir de ces études est celui de l'augmentation du métabolisme de base : l'animal replacé à la neutralité thermique après une exposition prolongée au froid, accuse une dépense calorique plus élevée qu'antérieurement.

A ce sujet, nous relevons dans la littérature plusieurs travaux qui supposent, sans l'affirmer, cette influence du milieu sur l'animal. Edwards (27), en 1824, remarque l'influence des saisons sur des batraciens, des poissons, des reptiles et sur quelques homéothermes. * Gélino (34) rapporte les observations des deux auteurs suivants : Palmer, Means et Gamble (101) constatant que la dépense énergétique de l'homme, mesurée à la même température ambiante, varie avec les saisons pour un même individu ; ils trouvent, en été, une dépense de 19,2 calories par kilogramme et par vingt-quatre heures contre 21,4 calories par kilogramme et par vingt-quatre heures, en hiver, et Knipping (86) trouve

* Son critère n'est cependant pas l'augmentation du métabolisme de base.

que le métabolisme de base des européens, après un séjour prolongé dans les régions tropicales, baisse d'environ 160 calories. Lusk (90) constate en 1915 que le métabolisme de base du chien s'abaisse quand il a séjourné un certain temps à sa neutralité thermique. Mesurant son propre métabolisme, Gessler (44) le trouve plus élevé en hiver qu'en été, les variations mensuelles suivant les variations de la température moyenne du lieu (Heidelberg). Benedict et Fox (10) font les mêmes observations sur les métabolismes de base d'oiseaux sauvages venant de milieux thermiques différents. Giaja, Chahovitch et Males (47), Benedict et MacLeod (12 et 13), Horst, Mendel et Benedict (63) et Giaja et Gélino (48) chez le rat, Kayser (66) chez le pigeon, Ogle et Mills (96) chez le lapin et Engelmann (28) chez le cobaye, font tous les mêmes constatations : le métabolisme de base n'est pas le même quand l'animal a vécu quelque temps dans un milieu plus chaud ou plus froid que sa température de neutralité thermique.

Cependant, on attribue généralement à Gélino (34) d'avoir observé quantitativement pour la première fois, l'influence de l'adaptation thermique au froid sur le métabolisme de base des homéothermes, chez le rat particulièrement. Puisque cette expérience fait époque pour nous, nous exposerons brièvement les résultats de son étude.

Le métabolisme de base n'est pas comme on le pensait, une valeur invariable. Elle comprend deux parties distinctes : une valeur de base proprement dite correspondant à une détermination faite chez un animal qui a séjourné pendant un certain temps à une température voisine de celle de sa neutralité thermique*, et une valeur variable appelée « chaleur d'adaptation thermique » qui s'ajoute à cette première et qui constitue le nouveau métabolisme de base. Ainsi, le métabolisme de base est intimement lié à l'histoire thermique de chaque individu.

* Notons en passant que la température de neutralité thermique varie sensiblement selon l'espèce animale, celle des mammifères s'établissant vers 30°C. et celle des oiseaux entre 25° et 28°C. ; Bacq (9) donne comme température de neutralité thermique du coq, 26°C. ; Terroine et Trautman (122) 16° à 26°C. pour l'oie et 26° à 27°C. pour le coq ; Giaja (46) 25°C. pour l'oie, 28°C. pour le dindon et le coq ; selon, aussi, l'état de réplétion ou de jeûne de l'animal (51 et 121) : elle est moins élevée (27° à 32°C.) chez les rats non à jeun et plus élevée (28° à 33°C.) chez les sujets à jeun. Pour cette espèce, diverses températures furent employées : Hari (55), Aszodi (7) ont employé 28°C. ; Asher et Honda (6) 26° à 32°C. ; Terroine et Trautman (122) 33°C. ; Fraser et Wiesner (32) 37°C. ; Forbes, Kriss et Miller (31) 28,2°C. ; Swift (121) 30°C. ; Benedict et MacLeod (13) 29°C. Elle varie encore selon l'antécédent thermique de l'animal [Gélino (34)].

Quand un animal est placé dans un milieu d'adaptation plus froid, son métabolisme de base augmente graduellement et se stabilise vers la troisième semaine d'adaptation (pour le rat). Le contraire se produit s'il est ramené à une température plus douce, et la valeur de la « chaleur d'adaptation thermique » redevient 0 quand l'animal est placé à sa neutralité thermique pendant quelque temps. Plus la température d'adaptation est froide, plus le métabolisme de base global est élevé.

Dans la suite, Gelinéo confirme chez d'autres espèces animales ce qu'il avait observé chez le rat. Il étudie la linotte, le verdier, le pinson des Ardennes, le serin (35) et le verdier (36), la tourterelle (37), le spermo-phile d'été (38 et 39), quelques autres genres d'oiseaux (40), le lapin (41), le pigeon (42) et, avec Giaja (50), le rat.

Cette nouvelle conception du métabolisme basal fut confirmée par plusieurs autres chercheurs : Schwabe, Emery et Griffith (114) ont observé chez le rat qu'une adaptation à un froid de 7° à 12°C. pendant quinze, trente ou soixante jours (16 heures d'exposition par jour), augmente le métabolisme basal du rat de 11 à 16 pour cent avec élévation de la température corporelle. Ring (108) se rend compte du même phénomène chez des rats gardés à une température de 9° à 5°C. pendant trois semaines et plus ; l'augmentation est de 21 pour cent et il y a élévation de la température corporelle. Kayser (74) constate une augmentation de la calorification de 30 à 36 pour cent pour le hamster doré, le loir et le lérot et de 17 pour cent pour le rat, le milieu d'adaptation étant à 8°C. Lee (89) trouve une adaptation chez le lapin après deux à trois semaines et les augmentations du métabolisme de base s'élèvent, dans certains cas, jusqu'à 26 pour cent au-dessus de celui des mêmes lapins non adaptés. Selon Sellers et ses collaborateurs (115), l'adaptation au froid est maximum, pour le rat, entre quatre et six semaines de séjour à la température de 1,5°-1,0°C., et l'augmentation du métabolisme de base des adaptés est de plus de 25 pour cent. Mais il y a début de désadaptation dès que ces rats sont gardés quatre jours ou plus à une température plus modérée. Pendant une période d'adaptation de seulement six jours, Adolph (5) a observé une augmentation du métabolisme basal de 28 pour cent chez le hamster éveillé, ce que Kayser (74) avait d'ailleurs remarqué. Après un séjour de trois semaines à 25°C. il constate un retour vers la

normale. Le même auteur remarque une augmentation du métabolisme de base de rats gardés à 5°C. dès le cinquième jour. Enfin, Horvath, Hitchcock et Hartman (64) observent une augmentation de 22 pour cent chez des rats adaptés à 4°C.

Comme nous venons de le voir, Gélino a démontré, et bien d'autres ont confirmé, que le métabolisme de base est proportionnel à la rigueur de la température d'adaptation. Mais il a encore prouvé qu'à une même température ambiante, les rats provenant d'un milieu d'adaptation à température basse *produisent plus de chaleur* que ceux provenant d'un milieu d'adaptation chaud et résistent mieux au froid. Ainsi, le rat adapté à 30°-32°C., tombe en hypothermie lorsque la température ambiante est de 24°C. ; le rat adapté à 16°-20°C. tombe en hypothermie à 2°C. environ, tandis que celui adapté à 0°-2°C. ne tombe pas en hypothermie même à -10°C. Par contre, Hart (58) ne trouve aucune influence de la température d'adaptation sur le métabolisme maximum à diverses températures chez le péromysque. Les animaux adaptés au froid résistent mieux parce qu'ils sont capables de maintenir plus longtemps un taux métabolique élevé et non parce que ce taux est rehaussé. Ces données de Hart confirment celles rapportées par Adolph (2) chez le rat, à l'effet que l'adaptation thermique ne modifie pas le métabolisme maximum. Sellers, Reichman, Thomas et You (116) en étaient arrivés aux mêmes conclusions. Il semble donc que l'animal adapté au froid, puis exposé à un froid plus intense, n'accuse pas un métabolisme plus élevé que l'animal non adapté. En fait, les données les plus récentes semblent même indiquer que leur métabolisme est *plus bas*. Carlson et Cottle (17), par calorimétrie directe, constatent, chez le rat, que la perte de chaleur à 5°C. diminue progressivement avec l'adaptation, en même temps que la température des extrémités dépasse son niveau initial. Ceci est en accord avec les travaux de Blair (14) dont les rats et les lapins adaptés au froid peuvent subir une exposition prolongée à un froid plus intense sans hypothermie et sans engelures des extrémités. Dugal et Fortier (25) ont fait des constatations analogues chez le singe.

Comment expliquer alors que l'animal adapté au froid résiste à l'hypothermie et maintienne ses extrémités plus chaudes tout en produisant moins de chaleur que l'animal non adapté? Carlson, Young, Burns

et Quinton (18) et Carlson, Burns, Holmes et Webb (16) proposent l'hypothèse suivante : chez l'homme adapté au froid, la masse centrale de tissus (*core*) maintenue à température normale est réduite. Le froid pénètre plus profondément dans les tissus périphériques en sorte que la couche isolante (*shell*) qui sépare le *core* de l'extérieur est augmentée. Le gradient thermique en surface est réduit, sauf aux extrémités, mais les pertes de chaleur à cet endroit sont apparemment plus que compensées par les économies réalisées au niveau du tronc et des membres.

B. MÉTABOLISME :

Quels que soient les mécanismes régulateurs de la thermogénèse de réchauffement et de l'adaptation au froid, il n'en reste pas moins que l'extrachaleur produite au froid nécessite une consommation d'aliments accrue. Les aliments de choix à cette fin ne sont pas nécessairement les mêmes que ceux utilisés pour la thermogénèse dans un milieu à température plus clémente. Plusieurs études ont été faites sur l'efficacité des aliments propres à ravitailler l'organisme aux basses températures.

Il ne semble pas que les protéines soient un aliment désirable pour lutter contre le froid. Keeton et ses collaborateurs (82) ont démontré, chez l'homme, que les protéines comparées aux hydrates de carbone et aux lipides, abaissent plutôt la résistance au froid. Selon Mitchell et Edman (93), l'action spécifique dynamique des protéines ne peut contribuer pour une part importante à la production calorique des sujets actifs exposés au froid. Des expériences faites chez des animaux, par Leblond, Dugal et Thérien (87) et par Pagé et Babineau (97), ont révélé que des régimes riches en cet aliment ne donnent pas une meilleure croissance que des régimes à teneur moindre mais suffisante. Quand des animaux exposés au froid ne reçoivent que des protéines, cet aliment est à peine supérieur au jeûne complet [Giaja et Gélino (49)].

La préférence pour les aliments lipidiques a été étudiée chez l'homme et chez l'animal. Selon Dugal, Leblond et Thérien (26), la sélection libre des aliments chez le rat, donne la préférence aux graisses (au froid). Au cours d'une expérience faite par Pagé et Babineau (97) chez des rats recevant un de deux régimes équiloriques hautement lipidique ou hautement hydrocarbonné, les plus forts gains de poids à 2°C. furent enregistrés par les animaux du premier groupe. Cependant, Donhoffer

et Vonotsky (21) notent une préférence pour un régime hautement amidonné chez des rats ayant libre choix alimentaire, excepté pendant la première période de l'exposition. Chez l'homme, Mitchell et ses collaborateurs (94) trouvent des différences moins considérables entre les régimes hautement hydrocarboné et hautement lipidique qu'entre les régimes hautement protéique et hautement hydrocarboné. Les critères employés sont la température corporelle et des essais psychomoteurs et visuels. Sur l'ensemble, il leur a semblé que le régime riche en graisses était supérieur au régime hydrocarboné et cette supériorité est attribuée à une meilleure isolation sous-cutanée. Comme nous l'avons vu, ces dernières conclusions ne furent pas confirmées par Pagé et Babineau (99) chez le rat.

Consolazio et Forbes (19) ont rapporté que le « pemmican » servi comme aliment unique n'est pas satisfaisant pour la consommation humaine et cette affirmation a quelquefois été interprétée comme un argument contre les régimes gras. Ces résultats illustrent tout autant les désavantages d'un régime à haute teneur protéique et pratiquement dépourvu de sucres. En somme, exception faite des résultats de Donhoffer et Vonotsky (21), il semble que ce soit les graisses qui assurent le mieux la thermogénèse de réchauffement si l'on s'en tient aux critères utilisés : gains de poids et survie de l'animal, température corporelle, tests psychomoteurs et visuels chez l'homme.

La mesure des quotients respiratoires, qui s'est limitée jusqu'ici presque entièrement aux travaux de Kayser, nous apporte cependant des renseignements additionnels et concordants. Quand un homéotherme [Kayser et Dell (81)], comme le hamster réveillé, est placé, non à jeun, dans un milieu froid (1°C.), le quotient respiratoire résultant de l'extrachaleur produite au froid, est essentiellement d'origine lipidique (0,70). Pour le cobaye qui ne peut supporter une température inférieure à 10°C. sans frissonner, Kayser (67) obtient des quotients respiratoires mixtes à 1°C. et des quotients respiratoires lipidiques à 10°C., l'animal n'étant pas à jeun. Si, par contre, le cobaye a jeûné pendant seize heures, il brûlera encore des graisses et cela même s'il frissonne, contrairement à ce qu'il observe s'il n'est pas à jeun. Les mêmes conclusions découlent également d'une étude chez le rat et le pigeon [Kayser (68)].

Kayser (66) ne rapporte qu'un travail illustrant le rapport possible entre la température du milieu d'adaptation et le quotient respiratoire. Cette étude faite chez le pigeon adapté au froid (« air libre »), à 20°-22°C ou à 28°C. démontre que le séjour prolongé à ces températures n'a pas d'influence sur le quotient respiratoire à jeun qui se fixe entre 0,748 et 0,724. D'autres auteurs, Schwabe, Emery et Griffith (114) trouvent des quotients respiratoires identiques (0,737 à 0,766) chez deux groupes de rats à jeun adaptés depuis quinze, trente ou soixante jours (seize heures d'exposition par jour) à 8°-12°C. ou gardés à la température de la chambre.

Quoi qu'il en soit, les graisses semblent être l'aliment de choix de l'animal soumis à un froid qui ne déclenche pas le frisson thermique. L'adaptation au froid, d'autre part, ne semble pas influencer la valeur du quotient respiratoire, du moins dans les conditions décrites plus haut.

TRAVAIL EXPÉRIMENTAL

I. INTRODUCTION

Comme nous venons de le voir, la supériorité des régimes à haute teneur lipidique, aux basses températures, ne semble pas résider dans l'augmentation de l'isolation corporelle et c'est plutôt du côté de la thermorégulation chimique qu'il faut chercher une explication d'une telle supériorité. Les travaux de Kayser laissent entendre que l'animal exposé au froid brûle des graisses de préférence (en l'absence de frisson). Par ailleurs, Roberts, Samuels et Reinecke (109) observent que, chez le rat maintenu un certain temps à un régime donné, l'aliment brûlé de préférence par les tissus extrahépatiques durant les premières vingt-quatre à trente heures de jeûne correspond au constituant le plus important de ce régime. Ceci s'applique aux graisses tout aussi bien qu'aux sucres.

L'existence d'une telle adaptation au régime alimentaire, d'une part, et l'oxydation préférentielle des graisses chez l'animal exposé au froid, d'autre part, laissait entrevoir la possibilité de favoriser la résistance au froid par l'adaptation préalable à une ration riche en graisse. La première partie de nos travaux consiste donc dans l'étude de ce problème

déjà commencée par Pagé et Babineau (98). Les résultats furent dans l'ensemble peu prometteurs et nous nous sommes attachés par la suite à l'étude des quotients respiratoires dans le but d'ajouter aux résultats de Kayser sur la simple exposition au froid, de nouvelles données portant sur l'effet du régime antécédent et de l'adaptation. Cette étude constitue la seconde et la plus importante partie de notre thèse.

II. PREMIÈRE PARTIE

INFLUENCE DE LA RATION SUR LE MÉTABOLISME DE RATS SUBSÉQUEMMENT EXPOSÉS AU FROID

A. PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL :

a) Animaux et traitements :

Nous avons utilisé deux populations de rats blancs mâles de la lignée Wistar pour les deux expériences suivantes. Ils furent groupés et soumis, pour au moins trois semaines avant le début des mesures de métabolisme, à l'un de deux régimes purifiés.

Première expérience

1. *Les régimes purifiés.* Le tableau I nous donne la composition des régimes purifiés employés lors de la première série d'expériences. Remarquons que, dans le régime sucré, le sucrose fournit près de 74 pour cent de l'énergie et que les lipides n'en fournissent que 11,2 pour cent, tandis que le régime grasseux doit 62,5 pour cent de son énergie aux aliments lipidiques et 22,5 pour cent aux aliments hydrocarbonés. Le mélange vitaminique est donné dans le tableau suivant (tableau II).

2. *Adaptation au froid.* Nous n'avons accordé qu'une période de deux semaines à nos rats pour leur adaptation à un froid de 2,0-1,0°C. Après ce laps de temps, la plupart des animaux avaient repris le poids perdu pendant les premiers jours ce qui nous engagea à les considérer comme adaptés. D'autres auteurs ne considèrent l'adaptation accomplie qu'après une plus longue exposition au froid [Adolph (2) ; Sellers, Reichman, Thomas et You (116)].

TABLEAU I

Composition des régimes

INGRÉDIENTS	POIDS EN G	CALORIES	POURCENTAGE DES CALORIES
<i>Régime sucré :</i>			
Crisco	2,50	22,5	5,6
Huile de germe de blé	2,50	22,5	5,6
Caséine	15,00	60	16
Cellulose (<i>Cellu-Flour</i>)	1,00		
Sels minéraux *	4,00		
Mélanges de vitamines **	1,00		
Sucrose	74,00	296	73,8
	100,00	401	100,0
<i>Régime gras :</i>			
Crisco	25,00	225	39
Huile de germe de blé	5,00	45	7,8
Huile végétale (<i>Mazola</i>)	10,00	90	15,6
Caséine	21,55	86,2	15
Cellulose (<i>Cellu-Flour</i>)	1,44		
Sels minéraux *	5,75		
Mélanges de vitamines **	1,44		
Sucrose	32,45	129,8	22,5
	102,63	576	100,0

Nous avons accordé des valeurs énergétiques grossières aux aliments : lipides : 9 cal./g ; sucre : 4 cal./g ; protéine : 4 cal./g.

* Sels minéraux : modification Wesson du mélange de Osborne et Mendel (124).

** Mélange de vitamines du tableau suivant (tableau II).

3. *Exposition au froid.* Les premières mesures furent celles du métabolisme basal. Puis les déterminations de la consommation d'oxygène et des variations de température rectale furent mesurées à un froid de 0°C. pendant une heure d'abord, puis à - 20°C. pendant une heure

et à -20°C . pendant deux heures, le tout chez des animaux à jeun depuis la veille. Après deux semaines d'adaptation au froid, l'exposition fut de deux heures à -20°C .

TABLEAU II

Mélange de vitamines

VITAMINES	POIDS EN MG
<i>Un gramme du mélange contient :</i>	
Hydrochlorure de thiamine.....	0,5
Hydrochlorure de pyridoxine.....	0,5
Acide nicotinique.....	2,0
2-méthyle, 1, 4-naphtoquinone.....	0,1
Biotine.....	0,05
Riboflavine.....	0,5
Pantothénate de Ca.....	2,0
Inositol.....	10,0
Acide folique.....	0,1
Chlorure de choline.....	100,0

Un supplément hebdomadaire de vitamines A et D fut donné *per os* à raison d'environ 200 unités internationales de vitamine A et de 35 unités internationales de vitamine D.

De la cellulose (*Cellu-Flour*) sert de matière inerte.

b) Méthodes :

1. *Appareils.* Nous avons employé l'appareil décrit par Fuhrman, McLin et Turner (33) que nous avons adapté à nos conditions ; il est du type circuit fermé avec mesures manométriques. Nous en ferons une brève description d'après le schéma de la figure 1.

L'oxygène pur pénètre par un serpentin a) dans un réservoir b) où il est emmagasiné. La pince c) permet d'alimenter la chambre à métabolisme d) d'oxygène. Cette chambre est une chambre à réaction (*reaction kettle*) de $2,000\text{ cm}^3$ en Pyrex. Le rat est renfermé dans une cage en treillis métallique e) (mailles d'un quart de pouce), qui lui laisse la liberté de ses mouvements. Le gaz carbonique produit est absorbé par une

solution aqueuse de potasse pour les mesures du métabolisme basal, et dans une solution alcoolique de potasse (50 pour cent) pour les mesures faites au froid *f*). Un agitateur *g*), qu'une roulette excentrique *b*) actionne, elle-même mue par l'agitateur du bain *i*), permet une bonne circulation de l'air à l'intérieur de la chambre. Un thermomètre *j*)

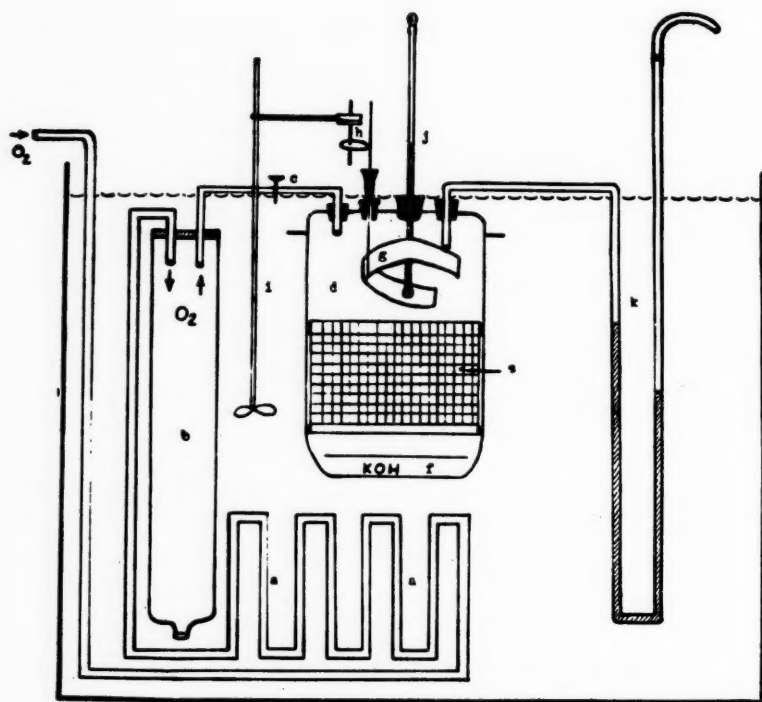


Figure 1.

donne la température de la chambre et, enfin, un manomètre (*k*) mesure les variations de la pression. Un manomètre à eau sert à 29°C. tandis qu'un manomètre à mercure est utilisé au froid ; toutes les variations sont notées visuellement.

Le bain à 29°C. est un aquarium contenant de l'eau, tandis que le bain froid est un appareil à congélation rapide contenant un mélange eau-

prestone. Seules, les périodes de repos sont utilisées pour le calcul du métabolisme basal, l'animal étant continuellement surveillé. Au froid, les lectures sont faites à des intervalles de neuf minutes. Après chaque lecture, on se sert de la minute suivante pour introduire de l'oxygène pur refroidi dans la chambre et rétablir ainsi la pression. Les lectures des vingt premières minutes passées au froid sont écartées à cause de la chute rapide de la température à l'intérieur de la chambre. Ainsi, les valeurs calculées représentent une moyenne des dernières quarante minutes d'une exposition d'une heure ou les cent dernières minutes d'une exposition de deux heures.

L'ordre des expositions dans la chambre à métabolisme est interverti de jour en jour de façon à égaliser autant que possible la durée du jeûne dans chacun des groupes. Les températures du côlon sont prises par l'introduction d'un thermomètre rectal clinique à une profondeur de 5 cm. Dans la première partie de ce travail, les températures finales furent observées en moins de deux minutes après la sortie de la chambre au froid. Au cours de la deuxième expérience, ces lectures furent faites exactement 5 minutes après la sortie du rat, et une autre lecture exactement 5 minutes après la première.

c) *Calculs :*

Les consommations d'oxygène sont calculées en cm^3 d'oxygène par mètre carré de surface et par minute, selon la formule suivante :

$$\text{cm}^3 \text{ O}_2/\text{m}^2/\text{min.} = \frac{V \times p \times 273}{P \times (273 + t)} \times \frac{1}{S}$$

ou V est le volume libre de la chambre en supposant la densité du rat égale à 1 ;

p est la chute de pression par minute en mm de Hg ;

P est la pression barométrique du jour ;

t est la température de la chambre ;

S est la surface corporelle en mètre carré, donnée par la courbe de Lee (88) :

$$S = 12,54 W^{0,60}$$

où W est le poids à jeun de l'animal.

B. RÉSULTATS :

a) *Consommation d'oxygène :*

Les résultats de la première expérience sont compilés dans le tableau

III. Les mesures du métabolisme basal et les trois autres mesures sui-

TABLEAU III

Consommation d'oxygène ($\text{cm}^3 \text{O}_2/\text{m}^2/\text{min.}$) et températures (degrés F.)
du côlon de rats soumis à diverses températures

	RÉGIME SUCRÉ	P	RÉGIME GRAISSEUX
Nombre de rats.....	10		10
<i>Métabolisme basal (29°C.) :</i>			
Poids corporel en g*.....	180		192
Perte de poids (jeûne) en g.....	13		13
Pourcentage du poids corporel.....	$6,73 \pm 0,28$	$< ,05$	$5,87 \pm 0,29$
Consommation d'oxygène.....	$143 \pm 3,72$	$> ,5$	$140 \pm 2,11$
<i>Exposition d'une heure à 0°C. (1re fois) :</i>			
Poids corporel, en g.....	205		222
Perte de poids (jeûne) en g.....	15		13
Pourcentage du poids corporel.....	$6,86 \pm 0,23$	$< 0,01$	$5,47 \pm 0,17$
Consommation d'oxygène.....	$402 \pm 11,05$	$> 0,7$	$407 \pm 10,72$
Température du côlon :			
initiale.....	100,1		100,1
finale.....	100,0		100,8
différence.....	$- 0,07 \pm 0,34$	$< 0,05$	$+ 0,82 \pm 0,22$
P.....	$> 0,9$		$< 0,01$
<i>Exposition d'une heure à 0°C. (2e fois) :</i>			
Poids corporel, en g.....	223		245
Perte de poids (jeûne) en g.....	13		12
Pourcentage du poids corporel.....	$5,36 \pm 0,24$	$= 0,05$	$4,48 \pm 0,36$
Consommation d'oxygène.....	$382 \pm 8,61$	$> 0,8$	$385 \pm 11,05$
Température du côlon :			
initiale.....	100,2		99,9
finale.....	99,9		100,3
différence.....	$- 0,33 \pm 0,47$	$> .1$	$+ 0,44 \pm 0,18$
P.....	$= 0,5$		$< 0,05$
<i>Exposition d'une heure à - 20°C. :</i>			
Poids corporel, en g.....	245		259
Perte de poids (jeûne) en g.....	13		12
Pourcentage du poids corporel.....	$5,03 \pm 0,33$	$> 0,05$	$4,09 \pm 0,29$
Consommation d'oxygène.....	$574 \pm 10,17$	$> 0,8$	$576 \pm 10,55$
Température du côlon :			
initiale.....	100,1		99,7
finale.....	97,4		99,1
différence.....	$- 2,66 \pm 0,44$	$< 0,01$	$- 0,56 \pm 0,23$
P.....	$< 0,01$		$< 0,01$

* Poids avant le jeûne.

vantes s'échelonnèrent sur une période de quatre semaines. Il est évident qu'à une même température les consommations d'oxygène sont les mêmes pour les rats soumis aux deux régimes. Pour un froid légèrement supérieur à 0°C., le métabolisme est presque triplé, et quadruplé à - 20°C. ; ce qui est en accord avec les résultats de plusieurs auteurs rapportés par Scholander, Hock, Walters, Johnson et Irving (112).

b) Température du côlon :

Quant au maintien de l'homéothermie à ces températures, nous voyons que les rats au régime grasseux sont supérieurs. Ainsi, à 0°C., la température finale du côlon des rats soumis à la ration lipidique est significativement plus élevée qu'au début de l'exposition, tandis que ceux soumis à la ration hydrocarbonée enregistrent une baisse non significative. A - 20°C., les deux groupes deviennent hypothermiques après l'exposition, mais cette chute de température est quatre fois plus marquée chez les rats au régime sucré, et la différence est hautement significative. Les rats au régime grasseux pesaient à ce moment quatorze grammes de plus, mais il est difficile de dire si cette différence de poids qui pourrait être attribuée à des graisses, est cause d'une meilleure isolation corporelle.

Deuxième expérience

a) Consommation d'oxygène :

Au cours de la seconde expérience, nous avons tenté de corriger la supériorité pondérale des animaux soumis au régime grasseux qui prenaient infailliblement plus de poids quand ils mangeaient *ad libitum*, en les faisant jeûner par intermittences. Le tableau IV résume nos résultats. Ici les rats au régime lipidique ont une consommation d'oxygène plus élevée mais non significativement, avant l'adaptation au froid. Après un séjour de deux semaines à 3°C., les sujets gardés au régime à haute teneur en graisse ont un métabolisme significativement supérieur.

b) Température du côlon :

Après une ou deux heures d'exposition au froid et avant l'adaptation, la baisse de température du côlon est significative pour tous, mais la

TABLEAU IV

Consommation d'oxygène ($\text{cm}^3 \text{O}_2/\text{m}^2/\text{min.}$) et températures (degrés F.)
du côlon de rats soumis à diverses températures
(avant et après adaptation au froid)

	RÉGIME SUCRÉ	P	RÉGIME GRAISSEUX
Nombre de rats.	10		10
<i>Exposition d'une heure à - 20°C. :</i>			
Poids corporel, en g*	213		220
Perte de poids (jeune) en g.	16		11
Pourcentage du poids corporel	$7,08 \pm 0,23$	$<0,01$	$4,82 \pm 0,55$
Consommation d'oxygène	$538 \pm 8,71$	$>0,1$	$554 \pm 5,20$
Température du côlon :			
initiale	99,4		100,2
65 minutes	98,3		98,2
70 minutes	98,8		99,6
différence (0-65)	$-1,10 \pm 0,33$	$>0,2$	$-2,00 \pm 0,59$
P	$<0,01$		$<0,01$
différence (0-70)	$+0,50 \pm 0,31$	$<0,05$	$+1,40 \pm 0,36$
P	$>0,2$		$<0,05$
<i>Exposition de deux heures à - 20°C. :</i>			
Poids corporel, en g.	242		227
Perte de poids (jeune), en g.	15		9
Pourcentage du poids corporel	$5,72 \pm 0,31$	$<0,01$	$3,97 \pm 0,27$
Consommation d'oxygène	$550 \pm 10,11$	$>0,2$	$566 \pm 7,14$
Température du côlon :			
initiale	99,7		100,6
125 minutes	97,8		99,0
130 minutes	98,6		99,8
différence (0-125)	$-1,84 \pm 0,59$	$>0,9$	$-1,67 \pm 0,46$
P	$<0,01$		$<0,01$
différence (0-130)	$-0,77 \pm 0,31$	$>0,9$	$+0,84 \pm 0,15$
P	$<0,05$		$<0,01$
<i>Exposition de deux heures à - 20°C. après un séjour de deux semaines à 3°C. :</i>			
Poids corporel, en g.	234		227
Perte de poids (jeune), en g.	14		13
Pourcentage du poids corporel	$5,52 \pm 0,43$	$>0,9$	$5,46 \pm 0,49$
Consommation d'oxygène	$558 \pm 5,54$	$<0,05$	$584 \pm 7,60$
Température du côlon :			
initiale	99,1		99,7
125 minutes	100,3		100,8
130 minutes	100,6		101,3
différence (0-125)	$+1,20 \pm 0,30$	$>0,9$	$+1,10 \pm 0,27$
P	$<0,01$		$<0,01$
différence (0-130)	$+0,32 \pm 0,17$	$>0,2$	$+0,55 \pm 0,12$
P	$<0,05$		$<0,01$

* Poids avant le jeûne.

différence entre les groupes ne l'est pas. Cependant, après adaptation, une nouvelle exposition de deux heures à -20°C . amène une légère hyperthermie mais significative, plutôt qu'une chute de la température du côlon. Mais cette élévation de la température est égale chez les deux groupes. Sur ce point, nous sommes d'accord avec Blair (14) chez le rat et le lapin, et avec Dugal et Fortier (24 et 25) chez le singe, qui n'ont cependant pas fait de mesures de la consommation d'oxygène.

C. DISCUSSION :

Du fait que le poids des animaux se soit maintenu ou ait légèrement diminué après deux semaines au froid, le meilleur comportement des rats à une exposition plus intense peut difficilement s'expliquer par une meilleure isolation corporelle. Il semble plutôt que les rats adaptés au froid peuvent plus facilement augmenter leur production de chaleur. La différence entre les changements de température du côlon avant et après adaptation au froid et suivant une exposition de deux heures à un froid de -20°C ., se chiffre à $3,0^{\circ}$ et à $2,8^{\circ}\text{C}$. pour les régimes sucrés et gras respectivement. Selon Hart (56), la température du côlon est généralement plus élevée que la température moyenne du corps pendant l'hypothermie. Elle peut être moins élevée pendant l'hyperthermie. Ainsi, les écarts de température sont probablement plus considérables que ceux que nous avons observés.

En assumant un certain degré de compensation pour ces erreurs, une estimation brute peut être faite de la quantité d'oxygène consommée pour assurer ces différences dans la température finale, avant et après l'adaptation. Adolph (2) emploie la formule suivante :

$$\text{Quantité de chaleur} = T^{\circ} \text{ du côlon} \times 0,83 \times \text{poids en kg}$$

(0,83 est la chaleur spécifique des tissus.)

En supposant qu'un litre d'oxygène égale 4,85 calories, on calcule que l'extraconsommation d'oxygène se chiffre à $19 \text{ cm}^3/\text{m}^2/\text{min}$. et à $16 \text{ cm}^3/\text{m}^2/\text{min}$. pour les groupes soumis aux régimes sucré et gras respectivement. Les différences observées expérimentalement sont de 8 et de $18 \text{ cm}^3/\text{m}^2/\text{min}$. pour ces mêmes groupes. Chez les rats au régime

gras, la valeur expérimentale (18) se rapproche beaucoup de la valeur théorique (16) ; l'écart pour l'autre groupe tombe tout de même à l'intérieur de l'erreur expérimentale comme nous le révèle l'erreur standard des moyennes. En somme, nos résultats semblent plutôt confirmer l'hypothèse d'une thermogenèse accrue chez l'animal adapté au froid, bien qu'on ne puisse les considérer comme concluants.

Les changements de température du côlon entre la cinquième et la dixième minute après la fin de l'exposition au froid, semblent, dans l'ensemble, vouloir indiquer que les rats au régime gras se réchauffent légèrement plus vite. Ceci peut être attribué à une foule de facteurs : production de chaleur, température périphérique, isolation, etc.

Tous les rats au régime sucré et non adaptés au froid ont toujours perdu plus de poids que ceux au régime gras durant le jeûne précédant l'exposition au froid. Il est probable que, pendant cette période, le rat utilise de préférence les éléments prédominants de sa ration habituelle. Le glycogène ayant une valeur calorique moins élevée que les gras et étant stocké en solution, son oxydation entraîne probablement une perte de poids plus considérable. Chez les rats adaptés au froid, le jeûne ne fit pas perdre plus de poids aux rats d'un groupe qu'à ceux de l'autre : les deux brûlaient probablement alors des gras malgré que l'un des régimes fut sucré, car la quantité de chaleur à produire est indubitablement plus grande qu'à la température ordinaire, et, pour satisfaire à ce besoin, ils ont dû faire appel à une même source endogène.

D. CONCLUSIONS :

1. L'effet favorable des régimes gras sur la résistance au froid demeure encore une question à débattre. Pour ce qui est des changements de la température du côlon, les rats au régime gras furent plus résistants au cours de la première expérience : ils pesaient cependant un peu plus que les autres. Dans la deuxième expérience, à la même température, ils ne se comportèrent ni mieux ni moins bien que les autres alors qu'ils pesaient un peu plus (7 g) ou un peu moins (15 g et 7 g).

2. Une exposition de deux semaines à une température légèrement supérieure au point de congélation fut satisfaisante pour changer le comportement des rats au froid intense quant à leur température corpo-

relle. Le fait qu'un groupe n'enregistre aucun gain de poids alors que l'autre n'avait même pas retrouvé son poids initial porte à croire, d'une part, qu'on ne peut attribuer à une insolation corporelle accrue leur meilleure résistance au froid et, d'autre part, que l'adaptation au froid peut précéder le recouvrement de tout le poids perdu.

3. L'augmentation de la consommation d'oxygène des rats au régime grassex peut expliquer leur hyperthermie. Il n'en est pas ainsi des rats de l'autre groupe mais les erreurs expérimentales peuvent avoir été assez grandes pour expliquer cette différence.

4. Les changements de poids pendant la période de jeûne précédant les mesures de métabolisme suggèrent que, à la température ordinaire, les rats nourris d'un régime sucré brûlent surtout des hydrates de carbone pour couvrir leurs dépenses énergétiques, tandis que les autres brûlent des graisses. Chez les rats adaptés au froid, les graisses semblent être le principal combustible au cours du jeûne (au froid).

(A suivre.)

ANALYSES

RUBIN ET COLLABORATEURS. **The clinical value of gastro-intestinal cytologic diagnosis.** (La valeur clinique du diagnostic cytologique des affections gastro-intestinales.) *Gastro-Enterology*, **25** : 119, (octobre) 1953.

Ce travail fut effectué pour déterminer les exigences techniques nécessaires au diagnostic et apprécier la valeur clinique de la méthode dans le cancer du tube digestif.

Une méticuleuse préparation du patient est obligatoire afin d'éliminer toute particule alimentaire. Il faut éviter la contamination par les cellules épithéliales venant du nez, de la bouche, du pharynx et des voies respiratoires ; en particulier, l'interprétation de l'épithélium nasal peut prêter à confusion.

Œsophage :

Il est facile de recueillir les éléments cellulaires venant de l'œsophage en passant un tube de Levine par la bouche jusqu'à la lésion et en faisant un vigoureux lavage durant quelques minutes, sans instrument abrasif. On ne doit pas attendre plus de dix à quinze minutes avant de fixer les cellules selon une technique particulière décrite.

L'examen cytologique de l'œsophage est indiqué chez tous les patients souffrant de dysphagie ou de rétrécissement de l'organe, ou encore, lorsqu'on pense à une lésion maligne. Des épithéliomas ont déjà été prouvés cytologiquement alors que la biopsie avait été négative.

Estomac :

Il est essentiel de vider à fond l'estomac. On n'a pas encore décrit de méthode rapide ramenant à coup sûr des cellules nombreuses et bien conservées. Les auteurs ont employé trois techniques différentes avec certaines modifications. Le lavage gastrique avec un tube multiperforé, le patient étant placé dans diverses positions (Graham et Imbriglia). L'abrasion de la muqueuse gastrique par un ballon recouvert d'un filet entre les mailles duquel on recueille les cellules épithéliales (Panico et

collaborateurs). Le ballon antral abrasif employé par les auteurs a, sur le précédent, l'avantage de pouvoir ramener des cellules de l'antré. Il est nécessaire, pour obtenir de meilleurs résultats, de faire un lavage préalable avec une solution ayant la propriété de dissoudre le mucus. Rosenthal et Traut ont employé la papaïne ; Rubin se sert de chymotrypsine. Des 111 lésions gastriques prouvées, 66 des 69 bénignes et 35 des 42 malignes ont été diagnostiquées correctement par la cytologie.

Duodénum :

Un tube est introduit dans le duodénum et l'aspiration faite après inhalation de nitrite d'amyle et injection de sécrétine et de décholin. L'étude cytologique fut correcte dans vingt-sept cas de lésions bénignes prouvées, dont trois avaient été suspectées de malignité par la radiographie. Deux cas chacun de cancer du foie, des voies biliaires et de la vésicule ont été étudiés et le diagnostic n'a pas été fait, en raison, vraisemblablement, de l'obstruction du cholédoque. Quatre cancers du pancréas sur huit ont été reconnus ; deux seulement avaient donné des anomalies radiologiques.

Côlon :

Après nettoyage suffisant, un lavement avec un litre ou plus de solution de Ringer est administré, le patient étant en position de Trendelenburg. En variant la position du sujet et en massant son abdomen, on assure la distribution du liquide qui est ensuite recueilli par gravité et par défécation. Les auteurs ont ainsi diagnostiqué deux tumeurs du cæcum et une de l'angle hépatique. Ils ont construit un tube spécial avec obturateur métallique pouvant atteindre la partie haute du côlon gauche, grâce à un aimant.

Vingt-deux lésions bénignes du côlon furent diagnostiquées correctement par l'étude cytologique, tandis que le diagnostic radiologique ne fut exact que treize fois. Des trente-trois lésions malignes, vingt-sept furent jugées telles par la cytologie comparativement à dix-huit par la radiologie.

Statistiques :

Chez les patients de cette série, la lésion fut reconnue dans presque tous les cas soit par la radiologie soit par l'endoscopie. L'étude cytologique permit d'étiqueter la lésion bénigne ou maligne dans 91 pour cent des cas. Quatre-vingt-dix-huit pour cent des lésions bénignes furent diagnostiquées correctement par la cytologie et seulement 66 pour cent par la radiologie. La combinaison des différentes méthodes, y compris l'endoscopie et la clinique, a donné 100 pour cent de précision. Pour les tumeurs malignes, le diagnostic cytologique fut exact dans 81 pour cent des cas, le diagnostic radiologique dans 66 pour cent des cas ; toutes les méthodes combinées ont pu prouver la malignité dans 94 pour cent des cas. Il y eut seulement trois diagnostics faussement positifs dans cette série.

En conclusion, les auteurs disent que l'examen physique et l'histoire suggèrent le diagnostic ; la radiologie et l'endoscopie situent habituelle-

ment la lésion et l'examen cytologique fait la différenciation entre la nature bénigne ou maligne de cette lésion.

Jean-Paul DUGAL

Jos. L. HOLLANDER. **Hydrocortone par voie intra-articulaire dans le traitement de l'arthrite.** *Annals of Internal Medicine*, octobre 1953.

Pour faire disparaître les inflammations articulaires, on avait injecté différentes substances, comme de l'huile iodée, de l'acide lactique, de la procaine, etc., mais sans grand succès.

Quand la cortisone est apparue, on en a injecté dans les articulations, avec des effets d'une inconstance désappointante.

Le docteur G. Thorn a été le premier à injecter le composé F, de Kindall, (ou hydrocortisone) dans un genou arthritique. Depuis, l'usage s'en est répandu avec des succès appréciables.

L'effet d'une seule injection dure parfois des semaines.

Depuis 1951, l'auteur a fait 8,693 injections d'hydrocortisone dans les articulations, les bourses séreuses et les gaines synoviales. La technique en est simple, l'anesthésie locale est rarement nécessaire. Il suffit d'introduire l'aiguille dans la cavité synoviale, d'en aspirer le liquide puis d'injecter 25 milligrammes d'hydrocortone. Il est important de faire l'injection dans la cavité synoviale pour que le médicament atteigne toute la surface malade.

L'auteur décrit les points d'élection pour les différentes articulations, et il signale que la hanche est d'accès difficile et que le rachis est impossible à atteindre.

Le mode d'action de ce traitement est encore inconnu : l'on sait cependant que les cristaux d'hydrocortisone disparaissent en quelques heures du liquide synovial et qu'ils se fixent dans les cellules de revêtement de la synoviale.

Les résultats varient de zéro à l'infini, mais, des 8,693 injections faites par l'auteur, 85 pour cent ont été couronnées d'un succès qui a duré de trois jours à plusieurs semaines, avec retour progressif à l'état antérieur.

La répétition des injections produit les mêmes bons résultats et parfois mieux.

Les insuccès s'observent chez ceux dont le soulagement a été nul ou n'a pas duré trois jours.

C'est dans les genoux qu'on enregistre les meilleurs résultats.

Plus l'injection est laborieuse, moins le résultat est bon.

La même articulation peut être réinjectée des dizaines de fois.

Les indications sont très nombreuses : arthrite rhumatoïde, ostéo-arthrite, arthrite traumatique ou goutteuse, bursite, etc. ; son action n'a donc rien de spécifique.

En général, le patient accepte bien le traitement et revient de lui-même quand il en sent le besoin.

Après une année de traitement, l'auteur considère que 20 pour cent des malades ont eu un bon résultat qui a duré toute l'année ; chez 54 pour cent, l'amélioration n'a été que temporaire, mais la répétition des injections a maintenu le résultat au delà d'un an : le traitement se continue ; 12 pour cent ont été perdus de vue.

Sept sont morts d'une maladie extensive du collagène, sans que l'hydrocortone puisse être incriminée dans aucun de ces cas.

Quatorze pour cent n'ont retiré aucun profit de ces injections intra-articulaires de l'hydrocortone.

Les réactions défavorables sont rares (2,3 pour cent) et elles consistent surtout en une réaction inflammatoire locale qui dure de quelques heures à quelques jours et sans qu'on soit capable d'en découvrir la cause ; mais on sait que cela ne constitue pas une contre-indication à continuer le traitement.

Il apparaît parfois, pendant deux ou trois jours, une certaine faiblesse du membre traité ou un urticaire local.

Dans de très rares cas d'arthrite rhumatoïde, une injection locale a été suivie de manifestations rhumatismales sur d'autres articulations.

Enfin, dans deux cas, il y eut une infection locale.

Cela constitue donc un traitement local qui sans prétendre remplacer le traitement général, est surtout indiqué quand la maladie est très localisée. Il peut être employé même quand un traitement général par la cortisone est contre-indiqué à cause des effets secondaires.

La seule contre-indication est la présence d'infection.

J.-B. JOBIN

Henry T. BAHNISON. **Traitement radical de l'anévrisme sacculaire de l'aorte par excision du sac et suture de l'aorte.**
Surgery, Gynecology & Obstetrics, 96 : avril 1953.

L'auteur passe, d'abord, en revue les différents modes de traitement qui ont été faits, à date, pour traiter l'anévrisme, à savoir l'introduction d'un ressort à boudin dans le sac anévrysmal avec chauffage, dans le but de provoquer la formation de caillots ; deuxièmement, l'enveloppement de la poche anévrysmale avec des substances protectrices, comme le papier cellophane, et, troisièmement, l'excision des anévrysmes des artères périphériques.

Le traitement actuel se propose d'exciser l'anévrisme, tout en conservant la lumière de l'aorte.

L'auteur rapporte ensuite huit observations de malades ayant subi l'excision d'un tel anévrisme.

Discussion :

Les anévrysmes de l'abdomen relèvent, en grande partie, de l'artériosclérose, tandis que ceux du thorax sont presque constamment d'origine syphilitique ; il ne peut pas être question des anévrysmes traumatiques qui se développent au point du trauma.

Les anévrysmes abdominaux se développent chez des sujets plus âgés et, habituellement, au-dessous des artères rénales ; ils érodent rarement le rachis, causent ainsi moins souvent des douleurs radiculaires et ne révèlent souvent leur présence que par une masse et parfois quelques douleurs ; dans la moitié des cas, ils sont même complètement asymptomatiques. Leur pronostic est relativement bon.

L'anévrysme syphilitique siège habituellement dans le thorax, survient chez des sujets plus jeunes ; il s'accompagne souvent d'altérations des os et de douleurs radiculaires ; il est plus fréquent et son pronostic est plus mauvais.

L'anévrysme abdominal est souvent fusiforme, tandis que celui du thorax est habituellement sacculaire, parce que la spécificité a touché un point de l'aorte, ce point a cédé et il se forme à cet endroit un sac. C'est ce qui permet le traitement chirurgical par l'excision, qui est rendue possible par le fait que l'embouchure du sac anévrysmal est souvent petite et que l'aorte du voisinage reste relativement saine.

Sur ces aortes malades, la paroi est épaissie et les sutures tiennent plus facilement.

L'auteur prétend que l'anévrysme sacculaire peut être enlevé, quel que soit son point d'implantation et qu'il faut se méfier, au cours des manipulations opératoires, de la mobilisation des caillots.

J.-B. JOBIN

Dorothy KARP et A. N. NEUFELD. **Étude sur la lobotomie.**

Canadian Medical Association Journal, octobre 1953.

Étude des résultats et de l'enquête sur les premières séries de patients psychotiques ayant subi une lobotomie bilatérale. On a étudié différents métabolismes et différentes fonctions chez ces malades, avant et après l'opération, en répétant plusieurs fois les mêmes épreuves sur les mêmes malades et, en particulier, on a étudié la chimie et la cytologie du sang, le métabolisme des glucides, les fonctions du foie, de l'estomac, de l'intestin, du poumon et de la vessie, la pression artérielle et le poids du corps.

On a utilisé trente-trois patients de sexe masculin, choisis parmi les schizophrènes, i.e. les paranoïaques et les catatoniques, chez lesquels l'électrochoc et l'insulinothérapie avaient échoué. La coopération des sujets a varié suivant leur état mental.

Les opérations ont été faites par le docteur H. Elliott au *Queen Mary Veteran Hospital*, à Montréal. Il semble cependant que la méthode de Freeman et Watts soit la meilleure ou la plus universellement employée.

Résultats :

Aucune modification, ni en nombre, ni en qualité, dans les cellules blanches. Le temps de prothrombinémie n'est pas modifié par la

lobotomie. Le taux du sucre et celui du cholestérol n'ont pas varié dans le sang, cependant que les protéines totales du sang ont baissé quelque peu, dans les trois mois qui suivirent l'opération. Cependant, on doit noter qu'il y a une chute sensible du taux du cholestérol, des protéines totales et de l'albumine dans le sang au cours des huit jours qui suivent l'opération ; le taux de ces substances remonte à la normale au cours des huit ou dix jours qui suivent l'opération ; cela n'est peut-être pas spécial à la lobotomie, puisque l'on peut voir la même chose à la suite de toute intervention majeure.

En vue d'étudier le métabolisme des hydrates de carbone, on a fait de multiples épreuves de tolérance au glucose, avant et après la lobotomie. Il n'y a pas de changement bien appréciable, mais on note cependant un retard du retour de la glycémie à la normale chez les opérés, ce qui pourrait laisser penser qu'il y a dans la sécrétion de l'insuline un retard qui entraîne une hyperglycémie qui se prolonge quelque peu.

L'insuline employée chez ces patients pour étudier les sécrétions de l'estomac a permis de découvrir, par ailleurs, que les lobotomisés avaient acquis, à la suite de leur opération, une résistance à l'insuline qui pouvait durer plusieurs mois et correspondait à une hyperglycémie concomitante.

Pour étudier les fonctions du foie, on a dosé l'acide hippurique et on a fait des épreuves à la bromosulfonephthaléine : l'opération ne semble pas avoir changé les fonctions du foie.

D'autre part, par l'épreuve à la céphaline-cholestérol chez quelques malades, on trouve qu'il y a une insuffisance fonctionnelle du foie, mais, en général, il s'agit d'anciens hépatiques.

Les fonctions respiratoires, premièrement mesurées à l'aide du métabolisme basal, montrent très peu de changement, sauf chez ceux qui ont engraisé sensiblement et qui démontrent une diminution du métabolisme de base. Par ailleurs, le rythme respiratoire et la capacité vitale n'ont pas changé.

Sécrétions gastriques :

Il n'y a pas de changement dans la sécrétion gastrique, avant et après l'opération si on utilise l'histamine ou la prostigmine comme stimulants, parce que ces substances agissent directement sur l'estomac. Si on utilise l'insuline, qui agit par stimulation du cerveau, on constate une diminution de l'acidité dans les quatre ou douze mois qui suivent l'opération, mais le changement n'est ni assez important, ni assez constant pour en tirer une conclusion. Cette diminution de l'acidité n'est peut-être pas due à l'opération elle-même, mais à un état plus calme des patients.

Pression artérielle :

La pression artérielle a peu varié après l'opération ; elle le fait cependant dans le sens de s'abaisser, mais cela correspond à un état plus calme des patients et n'a pas de signification précise.

L'épreuve à l'épinéphrine montre qu'il y a, après l'opération, une poussée d'hypersystolie plus marquée que chez les non opérés. Dans les quelques mois qui suivent l'opération, l'épreuve au froid montre qu'il y a une élévation plus marquée de la pression systolique, ce qui correspond, d'ailleurs, à une réaction générale de ces patients qui réagissent plus vivement au cours de cette période à toute stimulation désagréable.

L'épreuve d'hypertension artérielle causée par la compression des carotides ne change pas chez ces malades.

Le poids du corps augmente, reste stationnaire ou diminue après l'opération, sans qu'on puisse en tirer des conclusions.

En résumé, chez 33 patients, on a étudié l'état cytologique et chimique du sang, le métabolisme des hydrates de carbone, les différentes fonctions du foie, de l'estomac, du système respiratoire, etc., la pression artérielle et le poids du corps, et toutes ces recherches n'apportent aucune lumière au mécanisme qui peut produire un bon résultat dans la lobotomie chez les schyzophrènes et ces épreuves ne permettent pas, non plus, de faire un meilleur choix des patients.

J.-B. JOBIN

REVUE DES LIVRES

Cortisone et corticostimuline (ACTH) en rhumatologie, par F.

COSTE, professeur de clinique rhumatologique, J. CAYLA, chef de clinique, et F. DELBARRE, chef de laboratoire, tous de la Faculté de médecine de Paris. Un volume de 414 pages avec graphiques (16,5) \times 25,2). *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Cortisone et corticostimuline sont au premier plan de l'actualité médicale. Il n'existe pourtant à l'heure actuelle, ni en France ni ailleurs, aucun ouvrage d'ensemble sur l'emploi de ces hormones en rhumatologie. Dans leurs publications Hench et ses collaborateurs ont toujours maintenu le point de vue qu'il s'agissait, non d'un traitement éprouvé, mais d'une « expérimentation thérapeutique ». Cependant, l'étonnante activité de la cortisone et de l'ACTH dans la plupart des affections rhumatismales fait que leur emploi se répand de plus en plus. Il devenait nécessaire de faire le point.

Dans quelle mesure la corticothérapie surrénale est-elle autorisée, désirable et utile en rhumatologie ? Telle est la question à laquelle les auteurs se sont efforcés de répondre en utilisant leur connaissance approfondie de très nombreuses publications médicales et biologiques suscitées par la découverte des chercheurs de la *Mayo Clinic*, et en faisant appel à leur expérience personnelle déjà très étendue, puisqu'elle porte sur 600 malades traités.

Ce livre poursuit un but avant tout pratique : quelles sont exactement en rhumatologie les indications, les modalités d'emploi, les résultats, les limites et les dangers des deux types d'hormones, corticale et corticotrope ? Contrairement aux usages, et en raison de la gravité des problèmes posés par la réalisation expérimentale d'une sorte de maladie de Cushing, l'étude des auteurs débute par les accidents de la corticothérapie surrénale, exposés en un chapitre très développé. Puis leur effort d'analyse porte, avant tout, sur les rhumatismes inflammatoires chroniques, et spécialement la polyarthrite chronique évolutive, qui pose au praticien les problèmes les plus délicats et parfois les plus angoissants. Sont passées ensuite en revue les indications de l'ACTH et de la cortisone dans les rhumatismes inflammatoires aigus ; leur opportunité et

leurs effets dans le rhumatisme articulaire aigu sont spécialement discutés, ainsi que leur valeur préventive et curative vis-à-vis de la cardite rhumatismale. Les arthroses, les rhumatismes abarticulaires sont ensuite étudiés. Un important chapitre est consacré à l'état présent de la question du traitement des collagénoses (lupus érythémateux disséminé, périartérite noueuse, polymyosite, sclérodermie, etc.) qui se réclament actuellement de techniques un peu spéciales. Enfin le problème, très actuel, de l'hydrocortisone et de son emploi est exposé.

Un chapitre de conclusions s'efforce d'apprécier, en l'état actuel des connaissances, la valeur de l'hormonothérapie cortico-surrénale dans toutes les maladies précitées.

Une bibliographie étendue complète la monographie.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. — *Généralités sur la corticostimuline hypophysaire et sur la cortisone.*

II. — *Accidents et incidents de l'hormonothérapie cortico-surrénale.*
Incidents. Accidents majeurs: Accidents vasculaires et sanguins. Œdèmes et rétention hydrosodique. Risque infectieux. Complications digestives. Risque mental. Accidents comitiaux. Le syndrome d'hypocorticisme. Vue d'ensemble sur les incidents et accidents.

III. — *Hormonothérapie corticosurrénale des rhumatismes inflammatoires chroniques.* — Conditions préalables à l'emploi du traitement hormonal. Traitement hormonal de la polyarthrite évolutive. Traitement d'attaque. Rechutes selon les types de traitement d'attaque. Gravité de la rechute en fonction de l'ancienneté et de l'évolutivité de la P. C. E. Comportement de la V. S. au cours de ces rechutes. Évolution spontanée vers l'amélioration de certaines rechutes. Traitement de la rechute. Association de l'hormonothérapie corticosurrénale avec d'autres traitements. Traitement orthopédique et chirurgical. Les traitements hormonaux prolongés. Traitement hormonal des polyarthrites chroniques infantiles et de la spondylarthrite ankylosante; du rhumatisme psoriasique. Considérations générales sur la corticothérapie surrénale des rhumatismes chroniques inflammatoires.

IV. — *Le traitement hormonal de la maladie de Bouillaud.*

V. — *Indications du traitement hormonal dans les rhumatismes chroniques non inflammatoires et les rhumatismes abarticulaires.* — Arthroses. Pathologie vertébrale.

VI. — *Traitement hormonal de la goutte aiguë et chronique.*

VII. — *Le traitement hormonal des symptômes oculo-rhumatismaux.*

VIII. — *Traitement hormonal local. Le problème de l'hydrocortisone.* — Cortisone Hydrocortisone (Composé F. de Kendall).

IX. — *Le traitement hormonal des collagénoses.* — Périartérite noueuse. Lupus érythémateux. Polymyosite. Sclérodermie.

X. — *Appréciations d'ensemble sur l'hormonothérapie corticosurrénale en rhumatologie.* — Affections rhumatismales aiguës. Affections rhumatismales chroniques. — Bibliographie.

Rhumatologie du médecin praticien, par W. P. HOLBROOK et D. F. HILL. Traduit de l'anglais par le docteur P. JACQUEMART. Préface de François-G. FRANÇON. Un volume 14 × 21. 208 pages. 119 fig., 1,600 fr. Éditeurs : *Librairie Maloine*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Après le succès obtenu aux États-Unis et l'épuisement rapide de la première édition de son livre, le docteur Holbrook vient de nous offrir une 2^e édition complétée (le chapitre Cortisone et A.C.T.H. ayant été entièrement remanié), traduite par le docteur Jacquemart.

La préface de François G. Françon, président d'honneur de la Ligue française contre le rhumatisme, présente l'auteur comme « l'un des plus anciens parmi les rhumatologues américains, un de ceux qui ont vu le plus de cas et qui ont pu en tirer les enseignements les plus féconds ; son beau livre résume une expérience de plus de 30 ans ».

La *Rhumatologie du médecin praticien* est un livre essentiellement pratique, recherchant constamment l'objectivité et l'efficacité. D'une lecture facile et attrayante, il est luxueusement présenté sur papier couché, ce qui met particulièrement en valeur les 119 documents photographiques qui l'illustrent (lésions articulaires typiques, comparaison de radiographies pathologiques et normales, microphotographies, etc.).

Les principales têtes de chapitre de la rhumatologie sont successivement analysées : polyarthrite chronique évolutive, spondylite (spondylarthrite ankylosante). Rhumatisme musculaire, goutte, arthrose ostéo-arthrite, maladies du collagène. Pour chaque affection, l'auteur cherche à établir un diagnostic rigoureux, passe au diagnostic différentiel puis au traitement. Il n'est pas réservé de chapitre spécial à la maladie de Bouillaud qui est étudiée à l'occasion du diagnostic différentiel avec la P.C.E.

L'auteur consacre une attention spéciale au traitement aurothérapique de la P.C.E. et au traitement radiothérapique de la spondylite.

Dans le chapitre sur les maladies du collagène, le docteur Holbrook revient avec instance sur l'ensemble des symptômes qui livrent la « clef » de ces affections. Une série d'observations instructives montre la fréquence des erreurs de diagnostic et leurs conséquences catastrophiques. Sans prétendre donner un traitement définitif, il montre comment arrêter l'évolution de ces maladies lorsqu'on les traite précocement et convenablement.

Le chapitre sur la cortisone et l'A.C.T.H., complètement remanié dans cette édition définit avec le recul du temps ce qu'il faut attendre de ces deux médicaments dans les différents cas, avec le souci de limiter les risques dans les traitements de longue durée.

Un très important chapitre est consacré à la prévention et à la correction des déformations. Les conseils pratiques fourmillent dans ce chapitre. L'auteur n'hésite pas à étudier les moindres actes de la vie quotidienne pour peu que des erreurs dans leur exécution agissent défavorablement sur le rhumatisme en surmenant les articulations ou en leur

laissant prendre des positions néfastes. Des listes d'exercices sont indiquées ainsi que les règles générales qui président à leur application.

Un Index alphabétique très utile termine ce livre où l'on sent passer la volonté de terrasser le « Rhumatisme », cette « maladie sociale » qui touche aux États-Unis 7 millions de personnes.

Précis d'anatomie, par Jean DELMAS et Georges LAUX, professeurs à la Faculté de médecine de Montpellier. Collection *Testut*. Un volume in-8° de 1,284 pages avec 845 figures en noir et en couleurs dans le texte et 6 planches en couleurs hors-texte (1951) cartonné 4,800 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8 place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Malgré ce que peuvent penser trop de lecteurs éventuels, l'anatomie de l'homme normal n'est pas une science définitivement fixée. Ses applications médicales et chirurgicales imposent à ceux qui la veulent apprendre et comprendre des conceptions sans cesse originales et des notions toujours nouvelles. Il n'est pas jusqu'à son mode d'exposition qui ne gagne à sortir de sentiers battus.

C'est ce qu'ont parfaitement compris les auteurs de ce nouveau précis. Ils ont réussi le tour de force de condenser dans un livre de volume facilement maniable, comme il convient à un précis, la totalité des notions descriptives et topographiques indispensables aussi bien à l'étudiant en médecine qu'au praticien. La densité du texte n'a pas pour autant été payée par la sécheresse du style et la monotonie d'une description inspirée des formes traditionnelles.

Comme l'ont fait déjà de nombreux auteurs tous les chapitres de l'anatomie classique ont été exposés d'après la méthode descriptive, mais les organes ont été groupés par régions.

Ainsi, pour ne prendre qu'un exemple, le chapitre intitulé *thorax* comprend successivement la description du squelette, des articulations, des muscles, des vaisseaux et nerfs de la paroi de ce thorax, puis celle de la totalité des viscères et de tous les éléments vasculaires et nerveux contenus dans la cavité thoracique.

Il est évident que ce procédé évite des répétitions fastidieuses mais encore facilite grandement la compréhension de tous les éléments anatomiques formant le contenant ou le contenu du thorax. Chacune des grandes régions du corps : région vertébrale, thorax, région abdomino-pelvi-périnéale, tête, cou, membre supérieur et membre inférieur forment un tout complet qui se suffit à lui-même.

Ce plan est d'une telle logique qu'il rend superflu tout index alphabétique et que le lecteur sait aussitôt où il trouvera tout ce qui peut l'intéresser sur tel ou tel organe. Le système nerveux central exposé suivant un plan inspiré par des considérations uniquement physiologiques est d'une grande clarté. Il constitue le dernier chapitre de ce précis.

Une abondante illustration sert à fixer l'esprit du lecteur et à matérialiser ce que le texte pourrait avoir de trop abstrait.

Enfin, une courte introduction initie dès le début le lecteur à la signification embryologique, topographique et fonctionnelle des divers appareils. Elle comprend aussi la définition exacte des différents termes propres à la science anatomique et ignorés en général de la plupart des débutants.

L'hypertension artérielle permanente et sa thérapeutique —

Indications médicales des interventions neuro-endocriniennes, par P. ÉTIENNE-MARTIN, professeur à l'École de médecine de Dijon. Un volume in-8° de 270 pages avec figures (1951), 1,850 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8 place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Ce livre dans lequel l'auteur apporte le fruit d'une expérience de 15 années d'étude de la maladie hypertensive et de son traitement chirurgical a pour but de permettre à tous les médecins de se faire une opinion personnelle sur ce que l'on connaît à l'heure actuelle de cette affection, de les aider à poser une indication opératoire en leur mettant entre les mains les différentes statistiques françaises et étrangères des diverses interventions chirurgicales, accompagnées de larges extraits de chacun des auteurs.

Après une étude anatomique de la lésion vasculaire l'auteur tente une classification anatomo-clinique de la maladie en mettant en corrélation l'atteinte organique et les formes cliniques de l'affection.

Un chapitre est consacré au pronostic de la maladie vasculaire hypertensive selon qu'elle est traitée médicalement ou chirurgicalement.

Puis vient un exposé clair de la méthode d'examen du malade qui permettra de définir la forme anatomo-clinique de son affection avec la sanction thérapeutique à préconiser.

Cette première partie se termine par une étude de la physiopathologie de la maladie vasculaire hypertensive, mise au point actuelle d'une question qui évolue avec une particulière rapidité.

La deuxième partie de l'ouvrage est consacrée à la thérapeutique et en particulier au traitement chirurgical.

Après la présentation de chacune des interventions, la parole est donnée à de nombreux auteurs qui se sont occupés de la question ; ils exposent les résultats obtenus sur les divers symptômes, les différents organes, la tension artérielle. L'auteur présente une statistique personnelle de 47 hypertendus opérés.

Et le livre s'achève par un chapitre consacré aux indications médicales des différentes interventions chirurgicales.

Le médecin et le chirurgien trouveront donc, réunis à la fois, des vues nouvelles et personnelles et un tour d'horizon du sujet, appuyé sur une documentation étendue et récente.

Gymnastique et massages médicaux, par A. THOORIS, chef du Laboratoire de morphologie, anthropotechnie et endocrinologie de l'Institut prophylactique. Un volume in-8° de 355 pages avec 173 figures (1951), 1,550 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

L'auteur pose en principe que notre équilibre biologique ne peut être obtenu sans une connaissance approfondie de la forme humaine selon son âge et son sexe. Celle-ci est composée d'appareils qui ont chacun leur récepteur, leurs centres et leurs organes travailleurs. La santé dépend du tonus optimum de ces organes. La réflexologie est l'étude physiologique du mécanisme de ces appareils.

L'appareil répond à un excitant qui lui est propre et qu'on appelle : milieu. Un milieu par appareil. La mésologie est l'étude de ces milieux et la mésothérapie, l'art d'utiliser ces milieux dans le redressement et l'entretien du tonus de chaque appareil.

L'auteur retient la division physiologique de l'appareil musculaire, la plus accessible à nos prises, en moteur et cutané, l'un relevant plutôt de la gymnastique, l'autre du massage.

La gymnastique recommandée consiste en un choix de mouvements dont le mécanisme efficace et des images pertinentes instruisent le lecteur.

Le massage ne s'adresse pas seulement à la peau, mais encore aux appareils : respiratoire par la diastolisation, et digestif par une technique originale où l'habileté manuelle est associée à une exploration et à un contrôle cliniques.

Écrit dans un style vivant et alerte, cet ouvrage s'adresse non seulement aux médecins, aux masseurs et kinésithérapeutes, mais aussi aux éducateurs et aux parents, et en général à toute personne soucieuse de réaliser en soi une bonne hygiène du corps et de l'esprit.

La pratique de l'acupuncture, par le docteur Jacques-M. KALMAR.

Un volume in-8° de 240 pages avec 19 planches hors-texte (1951) : 1,600 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Cette *Pratique de l'acupuncture* est destinée aux médecins praticiens et aux étudiants qui, sans vouloir abandonner leurs méthodes habituelles, allo- ou homéothérapiques, désireraient cependant ajouter cette discipline à leurs connaissances médicales.

L'acupuncture a une action préventive et curative dont les effets sont trop souvent méconnus et qui, pourtant, seraient d'une assistance quotidienne puissante pour le praticien. On ignore fréquemment le nombre d'affections et de troubles pathologiques susceptibles d'être traités, avec une rapidité et une efficacité étonnantes, par la simple utilisation d'une dizaine d'aiguilles, ou même moins, et sans adjonction médicamenteuse.

L'auteur s'est efforcé de puiser dans l'acupuncture les seules idées générales, les principes de valeur universelle, donc ceux qui peuvent

être compris, aussi bien par un esprit occidental que par un oriental. En conséquence, des expressions, des terminologies d'essence purement chinoise ont-elles été éliminées comme ne pouvant qu'interférer avec la clarté recherchée.

Par contre, « les Points », dont la connaissance est fondamentale en acupuncture, ont été décrits de telle sorte que leur étude en soit facilitée au maximum. Dans cette intention l'auteur a groupé, « valorisé » les symptômes, les indications cliniques afin d'exposer en pleine lumière la *Personnalité* de chacun des points étudiés. L'analyse d'un point cesse ainsi d'être une énumération symptomatique aride et fastidieuse pour devenir une description vivante de tableaux cliniques qui répondent à la mouvance des faits. Ce procédé a une grande valeur mnémotechnique par le processus d'identification qu'il permet entre la personnalité pathologique d'un malade et la personnalité symptomatique et clinique d'un point. Très rapidement cette identification se produira, non plus sous l'effet d'un effort conscient, mais d'après l'action d'automatismes subconscients qui donneront à l'exercice de l'acupuncture toute sa valeur diagnostique et thérapeutique.

Parallèlement à l'étude clinique des points, des indications sont données pour assurer le traitement de 435 dérythmies organiques ou fonctionnelles, en précisant les motifs qui inciteront à puncturer tel point plutôt que tel autre. Cela à l'effet de permettre au praticien de ne pas se borner à une thérapeutique acupuncturale standard, d'efficacité limitée, mais de pouvoir aisément régler son action en fonction directe des particularités du cas considéré.

La succession alphabétique des méridiens, le répertoire des affections étudiées, la disposition typographique, tout concourt à permettre de compiler ce livre rapidement et de retrouver l'emplacement anatomique d'un point ou l'indication des points à puncturer.

Le traitement des algies, des affections rhumatismales : arthrites, névrites, sciatiques, lombalgies, etc. ; des artérites ; des états spasmodiques ; des dysménorrhées donnera, dès le début, des résultats encourageants. Et cela incitera ensuite à traiter les insuffisances hépatiques et vésiculaires, puis toutes les affections organiques et, enfin, les troubles de la mentalité si fréquents actuellement parmi les consultants.

Dermatologie infantile, clinique et thérapeutique — par P.

RIMBAUD, professeur à la Faculté de médecine de Montpellier.

Préface du professeur J. MARGAROT. Un volume in-8° de 156 pages avec 42 figures (1952), 950 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Ce Précis a été écrit pour les médecins particiens et les pédiatres.

Il ne comporte en effet aucun exposé pathogénique ou histopathologique complexe mais une description clinique, simple et complète, des principales maladies de la peau observées chez l'enfant.

Les méthodes thérapeutiques classiques et modernes, souvent délicates à manier au cours des premières années, sont par contre longuement développées.

Dans la première partie de l'ouvrage sont exposées les dermatoses observées uniquement chez le nourrisson, une place importante ayant été réservée à l'eczéma.

La deuxième partie est consacrée aux affections communes à l'enfance et l'adolescence.

Les principales préparations utilisées dans la thérapeutique locale sont enfin groupées dans un index détaillé.

Précis d'hydrologie et de climatologie, clinique et thérapeutique

— par P. DELORE, professeur d'hydrologie et de climatologie à la Faculté de médecine de Lyon, médecin des hôpitaux. Avec la collaboration de M. MILHAUD. Collection Testut. Un volume in-8° de 538 pages (1951), 2,750 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Cet ouvrage met à la portée des étudiants et des praticiens l'essentiel de ce qu'il convient de savoir aujourd'hui sur la thérapeutique thermique et climatique. La première place a été donnée aux considérations d'ordre clinique, aux indications, au mode d'action, aux résultats des cures.

Aucun précis de ce genre n'avait paru dans cette collection depuis le manuel d'Arnozan et Lamarque en 1913, épuisé depuis longtemps, dépassé en bien des points et d'ailleurs limité à l'hydrologie.

Les auteurs, fidèles à la médecine générale, ont été dans la plupart des stations de France, étudiant sur place, interrogeant, comparant. Ce livre est le fruit d'une longue expérience clinique et thermo-climatique.

A l'heure où la biologie confirme le bien-fondé et ratifie l'exceptionnelle pérennité de ces thérapeutiques naturelles — à l'heure où les conditions de vie moderne et la proportion grandissante des affections dégénératives, des troubles fonctionnels et nutritifs multiplient le nombre des justiciables du recours aux stations — à l'heure où le rapide développement du thermoclimatisme social pose de plus en plus aux médecins la question des indications de cure . . . , une telle mise au point, claire, sobre et substantielle, était particulièrement nécessaire.

L'utilisation judicieuse des ressources thermales et climatiques à laquelle les auteurs nous convient comporte une grande sagesse et des possibilités encore sous-estimées.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Le docteur Vézina, président de la *Canadian Association of Clinical Surgeons*

Le docteur Charles Vézina, doyen de la Faculté de médecine, a été élu président de la *Canadian Association of Clinical Surgeons*, société très sélecte des principaux chirurgiens du pays. Le docteur Vézina organisera le congrès de l'an prochain à Québec. Il a été élevé à cette charge au cours du récent congrès annuel tenu à Montréal les 2 et 3 novembre derniers.

Rapporteurs à l'assemblée annuelle du Collège royal du Canada

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada a tenu son assemblée à l'hôtel Windsor de Montréal, les 30 et 31 octobre 1953. Ont participé à ces assises scientifiques, à titre de rapporteurs, les docteurs Jacques Turcot, Grégoire Saint-Arnaud et Louis Coulonval, tous trois de Québec.

Nouveaux fellows du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada

Lors de l'assemblée annuelle du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada tenue à Montréal, le 31 octobre 1953, 104 diplômes d'admission comme *fellow* ont été remis. Parmi les élus, on remarque

les docteurs Marcel Guay, Maurice Caouette, Gérard Girard et Jean-Marc Lessard, tous de Québec.

Chirurgiens à l'honneur

Deux chirurgiens de Québec, les docteurs J.-A.-Hector Beaudet et Jean-Paul Drouin, viennent d'être faits *fellows* du Collège américain des chirurgiens, au cours d'une impressionnante cérémonie tenue à Chicago récemment. Accèdent au titre de *fellow* les chirurgiens qui remplissent des conditions spécifiques dans l'ordre de la haute spécialisation et sont, sur le plan de l'éthique professionnelle et de la personne morale, absolument sans reproches.

Société de phtisiologie de Québec

A l'hôpital Saint-Michel-Archange de Québec se réunissait, ces jours derniers, la Société de phtisiologie de Québec. L'un des travaux, soumis par le docteur J.-E. Labrecque, portait sur *les résultats de la lutte antituberculeuse dans cette ville fermée*. Non seulement les patients, mais le personnel hospitalier, soit une population totale de 4,375 âmes sont, depuis quelques années, l'objet d'une attention extrêmement vigilante du point de vue tuberculose.

Environ 15 pour cent des admissions à Saint-Michel-Archange soulèvent un double voile : à la maladie mentale se joint une affection tuberculeuse, active ou inactive. Actuellement, 653 patients peuvent être classés dans l'une ou l'autre de ces catégories. Mais on note déjà une diminution de la morbidité dont la vaccination par le BCG semble responsable pour une large part, cependant que la mortalité baisse dans des proportions vraiment extraordinaires : 66 décès en 1950, 64 en 1951, 49 en 1952 et 6 seulement pendant le premier semestre de 1953. Si la même moyenne est maintenue jusqu'au 31 décembre, le total annuel des décès par tuberculose ne sera plus que le cinquième de ce qu'il était en 1950. Voilà un beau sujet de réflexion pour ceux qui vivent *extra muros* et n'auraient pas encore compris l'importance de se protéger contre une maladie à la fois évitable et curable.

Le docteur Labrecque, directeur médical de l'Hôpital de l'Immigration, est en charge du département de phtisiologie à Saint-Michel-Archange, département organisé par le docteur Lucien Larue, surintendant médical.

Autres travaux présentés

A cette réunion, d'autres travaux ont été présentés : *La maladie de Shaver* (qui commence à exercer ses ravages dans notre monde in-

dustriel), par le docteur J.-S. Bélanger, clinicien en tuberculose, de Chicoutimi, le docteur Gérard Michaud, directeur médical du Sanatorium Saint-Michel de Roberval, et le docteur J.-A. Chabot, directeur du Service de santé d'Arvida ; *Thoracoplastie avec plombage*, par le docteur J.-A. Gravel, chef du Service de chirurgie thoracique à l'Hôpital des Anciens Combattants, assistant du même Service à l'Hôpital Laval et consultant à l'Hôtel-Dieu ; *Traitement de la tuberculose rénale — compilation des résultats sur 200 cas*, par le docteur Arthur Bédard, chef du Service d'urologie à l'Hôtel-Dieu.

Le docteur Herman Gauthier, médecin-directeur du Sanatorium Saint-Georges, de Mont-Joli, président de la Société, dirigea la discussion. Et, d'un vœu unanime, il fut résolu que la prochaine séance, celle du printemps, aurait lieu à Mont-Joli même.

Prix annuel du cinéma médico-chirurgical de la *Presse médicale*

Le Prix annuel du cinéma médico-chirurgical, doté de 100,000 francs en espèces (pouvant éventuellement être partagé) et de divers autres prix, sera attribué (comme les années précédentes) lors de la dernière séance du « Cours d'actualités médico-chirurgicales » à la Faculté de médecine de Paris en mars 1954.

Ne peuvent être primés que les films d'amateurs qui ne sont pas déjà édités, subventionnés ou réalisés par un laboratoire ou une firme.

Le jury s'attachera autant à la valeur didactique du film qu'à sa qualité proprement cinématographique. Aucune restriction ne sera faite en ce qui concerne la qualité du film, sonore ou muet, couleur ou noir, mais sera seul admis le format de 16 mm.

Les candidatures devront être adressées au secrétariat du journal, *La Presse médicale*, 120, boulevard Saint-Germain à Paris (VI^e), avant le 1^{er} mars 1954.

En raison du succès obtenu l'an dernier, et pour éviter l'afflux de la dernière heure, nos confrères sont d'ores et déjà invités à adresser leur candidature, les films devant parvenir au plus tard le 8 mars 1954.

Société canadienne de psychanalyse

Le 17 octobre 1953, les psychanalystes affiliés à la Société internationale de psychanalyse et exerçant au Canada se constituaient en un groupement officiel, qui porte le nom de « Société canadienne de psychanalyse — *Canadian Psychoanalytic Society* », avec siège social à Montréal. Les membres fondateurs du premier groupe psychanalytique

canadien sont : les docteurs M. Prados, A.-W. MacLeod, B. Ruddick, E. D. Wittkower, J.-P. Labrecque, M. Chentrier, M^{me} Françoise Boulanger, le docteur J.-B. Boulanger.

Réunion scientifique (Montréal, 19 novembre 1953). — Communication du docteur B. Ruddick : *Lapsus et homosexualité*.

Élection de l'exécutif de la Société canadienne-française d'électro-radiologie

La Société canadienne-française d'électro-radiologie vient de procéder à l'élection de son nouvel exécutif pour l'année 1955-54. Les nouveaux titulaires sont :

Président, le docteur L.-A. Gagnier ; *vice-président* (Québec), le docteur Mathieu Samson ; *vice-président* (Montréal), le docteur Albert Jutras ; *secrétaire-général*, le docteur L.-Yvan Vallée ; *trésorier général*, le docteur Doriva Léonard ; *assistant trésorier*, le docteur Robert Lessard ; *secrétaire des séances* (Montréal), le docteur Roger Vallée ; *secrétaire des séances* (Québec), le docteur P.-Émile Côté ; *archiviste*, le docteur Edmour Perron.

La Société d'anesthésie de Québec

La Société d'anesthésie de la ville de Québec et des environs a choisi son bureau de direction pour l'année 1953-54.

Les officiers sont le docteur Eugène Allard, *président* ; le docteur W. Martin, *1^{er} vice-président* ; le docteur Roland Duchesne, *2^e vice-président* ; le docteur Adéline Comeau, *secrétaire*. Les directeurs sont : le docteur G. Courchesne, de Québec ; le docteur Paul Plourde, de Montmagny ; le docteur E. Blais, de Chicoutimi, et le docteur I. Lapierre, de Lévis.

La société tient régulièrement ses réunions le premier mardi de chaque mois à la maison des Anciens de Laval. Il y a à chaque séance présentation de travaux scientifiques, observation de cas spéciaux, et, cette année, une question d'économie importante sera étudiée, à savoir : les plans d'assurance-santé de certaines compagnies qui ont des plans mal définis et laissent leurs abonnés sous une impression fautive ou douteuse qu'elles paient les honoraires des anesthésistes lorsque, en réalité, elles n'accordent rien ou ne rémunèrent que partiellement les anesthésistes pour leurs services professionnels.

Cette association est très active et l'intérêt manifesté par les membres aux dernières réunions laisse entrevoir une année très prospère.

**Anniversaire
de la Société canadienne-française d'électro-radiologie**

La Société canadienne-française d'électrologie et de radiologie médicale a célébré récemment le 25^e anniversaire de sa fondation au cours d'une réunion tenue au Cercle universitaire de Montréal, sous la présidence du docteur Origène Dufresne dont c'était le terme d'office.

Cette société a été fondée par les docteurs L.-A. Gagnier, père, Léo Pariseau et Albert Comtois, tous trois décédés.

Société française de gynécologie

Assises françaises de gynécologie de 1954

En raison de difficultés matérielles les Assises françaises de gynécologie, qui devaient avoir lieu à Dijon, se tiendront à Paris du 22 au 24 juillet 1954.

Président: M. Claude Béchère ; *rapporteur général*: M. Raoul Palmer.

Question à l'ordre du jour: *Le traitement des prolapsus génitaux.*

Renseignements et inscriptions: M. Robert Sénéchal, secrétaire général, 31, rue Raynouard, Paris (XVI^e).

Congrès international des maladies rhumatismales

Le 8^e Congrès international des maladies rhumatismales coïncidant avec le 25^e anniversaire de la fondation de la Ligue internationale contre le rhumatisme, fut tenu à Genève du 24 au 28 août 1953. Ces assises remportèrent un succès indiscutable et les nombreuses communications, les importants rapports médico-chirurgicaux qui y furent exposés constituent une mise au point exacte des conceptions actuelles sur les maladies rhumatismales, autant en ce qui concerne la physiopathologie que les traitements. Ceux qui désireraient se procurer le volume des rapports de ce congrès pourront s'adresser à Éditions « Médecine et Hygiène », 15, boulevard des Philosophes, Genève, Suisse. Il coûte la somme de 25 francs suisses et contient 292 pages. Le volume des communications paraîtra plus tard.

**Première assemblée générale
de l'Association des chirurgiens de la province de Québec**

La première assemblée générale de l'Association des chirurgiens de la province — *Association of Surgeons of the Province of Québec*, a eu lieu samedi le 25 septembre 1953 au pavillon Jeanne-Mance de l'Hôtel-Dieu de Montréal. Les officiers du Comité provisoire ont d'abord fait rapport des activités à date de l'Association, puis il a été procédé au choix des membres du premier bureau de direction. L'élection a donné les résultats suivant : *président* : le docteur Édouard Desjardins, professeur de pathologie chirurgicale à l'université de Montréal et chirurgien de l'Hôtel-Dieu ; *premier vice-président* : le docteur Donald Webster, professeur de chirurgie à l'université McGill et chirurgien en chef du *Royal Victoria Hospital*, de Montréal ; *2^e vice-président* : le docteur François Roy, professeur de chirurgie opératoire à l'université Laval et chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Québec ; *secrétaire* : le docteur Antoine Pettigrew, professeur agrégé à l'université Laval et chirurgien de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec ; *trésorier* : le docteur François Archambault, professeur agrégé à l'université de Montréal et chirurgien de l'Hôpital Notre-Dame ; *conseillers* : le docteur Paul Bourgeois, chef du Service d'urologie de l'Hôpital Notre-Dame ; le docteur Philip Rowe, professeur de chirurgie et directeur du département de chirurgie de l'université McGill, chirurgien en chef du *Montreal General Hospital* ; le docteur Calixte Favreau, professeur agrégé à l'université de Montréal et chef du Service d'orthopédie de l'Hôpital Sainte-Justine ; le docteur J.-Avila Denoncourt, ancien président général de l'Association des médecins de langue française du Canada et chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph des Trois-Rivières.

L'Association des chirurgiens de la province de Québec — *The Association of Surgeons of the Province of Québec*, entend grouper les chirurgiens généraux, les urologues, les orthopédistes, les neuro-chirurgiens, les chirurgiens plastiques, les chirurgiens thoraciques, les gynécologues et les membres d'autres spécialités chirurgicales.

**Cours international de labyrinthologie clinique (à Paris) :
l'appareil vestibulaire**

PHYSIOLOGIE — PATHOLOGIE

*Grand amphithéâtre de la Faculté de médecine
1^{er} au 7 mars 1954*

Anatomie normale et pathologique ; Histo-physio-pathologie ; Électro-physiologie ; Épreuves rotatoires, thermiques et galvaniques ; Cupulométrie ; Syndromes périphériques et centraux ; Syndromes

traumatiques et postcommotionnels ; Maladie de Ménière ; Mal des transports ; Traitement médical et chirurgical du vertige.

Comité de direction :

Président : professeur A. Aubin ;

Secrétaire : docteur P. Clerc ;

Travaux pratiques : professeur agrégé G. Greiner ;

Trésorier : docteur P.-L. Klotz.

Ce cours pratique international de labyrinthologie complètera le cours d'audiologie de 1952.

Le développement récent de la physio-pathologie tissulaire et liquidienne ; la perfection des méthodes d'exploration ; le progrès des techniques chirurgicales rendent nécessaire une mise au point des problèmes qui concernent ces différentes disciplines.

Permettre au praticien de se familiariser avec les méthodes d'exploration pour comprendre la lésion et les symptômes observés. Comment différencier les troubles de l'appareil périphérique et ceux des voies centrales ? où, comment et par quoi se produisent les vertiges et le déséquilibre ? quel traitement mettre en œuvre ? Tel est le but de ces réunions pour lesquelles il a été fait appel aux médecins et aux hommes de science les plus qualifiés.

Le Cours comportera plusieurs parties :

— Connaître la physiologie normale et pathologique de l'appareil vestibulaire.

— Comment dépister une lésion de cet appareil ?

— Par quelle méthode peut-on mesurer les modifications du seuil d'excitation ?

— Quelles sont les épreuves qui permettent à coup sûr de reconnaître et de classer les troubles de son fonctionnement ?

— Comment et dans quel chapitre de la pathologie viendront se ranger les différents éléments recueillis lors de l'examen. Autrement dit : quel est, en clinique humaine, l'aspect des grands syndromes labyrinthiques et quel est leur traitement médical et chirurgical ?

Le Cours, dont l'allocution d'ouverture a été confiée au professeur G. Portmann, débutera le lundi 1^{er} mars à 9 heures.

Le côté pratique de l'enseignement sera poussé à l'extrême.

Des conférences magistrales auront lieu le matin ; elles seront réparties en trois cycles :

— Anatomie et physiologie ;

— Méthodes d'exploration ;

— Problèmes cliniques et thérapeutiques.

L'anatomie et la physiologie seront exposés par les professeurs Crabbe, de Louvain, Huizinga, de Gröningen, Delmas, de Paris, Gerlings, d'Amsterdam, Di Giorgio, de Turin, le docteur Ledoux, de Huy, etc. . .

Les méthodes d'exploration seront étudiées par les professeurs Arslan, de Padoue, Jongkees, d'Amsterdam, Van Egmond, d'Utrecht, etc. . . .

Les problèmes cliniques et thérapeutiques ont été confiés aux professeurs Piquet, de Lille, Terracol, de Montpellier, aux docteurs Hallpike et Cawthorne, ainsi qu'aux professeurs agrégés Aubry, de Paris, Mayoux, de Lyon, Greiner, de Strasbourg, au docteur Lemoine, laryngologiste des Hôpitaux de Paris, etc. . . .

Les travaux pratiques auront lieu l'après-midi. Ils comporteront la démonstration des épreuves d'exploration : rotatoires, thermiques et galvaniques.

Des séances complètes seront réservées à la cupulométrie et aux épreuves de Rademaker.

Des présentations de cas cliniques concrets sont également prévues.

Ces travaux sont placés sous la direction du professeur agrégé Greiner, et chacune des sections sera dirigée par les docteurs Lemoine, Bouche, Debain, Klotz et Clerc.

Chaque participant pourra ainsi acquérir rapidement la pratique des différents examens et exécuter lui-même les épreuves les plus récentes sur un certain nombre de cas sélectionnés.

Un certificat sera délivré aux auditeurs inscrits qui auront parcouru le cycle des exercices.

EXPOSITION

A l'occasion de ce Cours, une exposition d'instruments de chirurgie, d'audiomètres, d'appareils de prothèse auditive et de spécialités otorhino-laryngologiques se tiendra dans les locaux de la Faculté. Les industriels français et étrangers intéressés ont été priés de mettre à la disposition des visiteurs leurs meilleurs techniciens afin que les renseignements les plus précis et les plus complets puissent être fournis.

TRANSPORT ET LOGEMENT

Tous renseignements seront fournis sur demande par le Secrétariat du Cours qui se chargera éventuellement des démarches utiles auprès des Compagnies aériennes, maritimes et ferroviaires. Celles-ci accorderont vraisemblablement d'importantes réductions de tarif aux auditeurs inscrits et aux membres de leur famille ; les intéressés seront prévenus en temps utile.

Le Secrétariat s'occupera également de retenir les chambres d'hôtel et de fournir des listes de restaurants de diverses catégories, ainsi que toutes indications sur les événements de la vie parisienne pendant la semaine du Cours.

INSCRIPTIONS

Le montant de la participation aux frais a été fixé à 20,000 francs.

Les inscrits seront invités ultérieurement par le trésorier du Cours à effectuer le règlement de cette somme par versement au compte de chèques postaux (docteur P.-L. Klotz, C.C.P. Paris 9.931-10).

PROGRAMME DES COURS

Le programme complet et définitif ainsi que l'horaire exact des cours et des travaux pratiques seront adressés aux praticiens inscrits.

Pour tous renseignements complémentaires, s'adresser au secrétaire du Comité : docteur P. Clerc, 45, rue de Courcelles, Paris (VIII^e).

Réunion régionale de l'*American College of Surgeons*

Tous les chirurgiens sont invités à s'inscrire à la réunion régionale de l'*American College of Surgeons*, tenue à Montréal, les 31 mars, 1 et 2 avril 1954, à l'Hôtel Mont-Royal, sous la présidence du docteur Harry S. Morton, Montréal.

Des cliniques spéciales ont été préparées pour la chirurgie générale, l'obstétrique et la gynécologie, l'ophtalmologie, l'orthopédie, l'oto-rhino-laryngologie et l'urologie.

Les hôpitaux de Montréal présenteront des cliniques le matin. L'après-midi et le soir les séances auront lieu à l'Hôtel Mont-Royal.

Voici quelques-uns des travaux au programme :

Maxillofacial injuries,

Bradford CANNON, Boston ;

Fractures and dislocations of the carpal bones,

Edwin F. CAVE, Boston ;

Cancer of the stomach,

Arthur W. ALLEN, Boston ;

The place of surgery in the treatment of uterine cancer,

Charles S. STEVENSON, jr., Détroit ;

Irradiation injuries,

Thomas W. STEVENSON, jr., New-York ;

The diagnostic significance of a lump in the neck,

Hayes E. MARTIN, New-York ;

Clinical application of an extracorporeal blood circuit in intracardiac surgery,

John H. GIBBON, jr., Philadelphie ;

Mitral stenosis and commissurotomy,

Édouard-Donat GAGNON, Montréal ;

Restoration of main vessel potency in occlusive aortal disease,

Joseph C. LUKE, Montréal ;

Intervertebral disc,

Francis C. GRANT, Philadelphie ;

Hyperthyroidism,
George CRILE, Jr., Cleveland.

DISCUSSION DU TYPE *panel*.

Les ictères :

Président : Arthur W. ALLEN, Boston.
Collaborateurs : R. L. MUSTARD, Battle Creek ;
Max M. ZINNINGER, Cincinnati ;
MARTIN M. HOFFMAN, Montréal.

Les traumatismes de la main :

Président : Harvey S. ALLEN, Chicago.
Collaborateurs : Georges-E. CLOUTIER, Montréal ;
Thomas W. STEVENSON, jr., New-York ;
J. William LITTLER, New-York.

L'obstruction intestinale :

Président : Campbell M. GARDNER, Montréal ;
Collaborateurs : Donald R. WEBSTER, Montréal ;
Stanley O. HERR, Cleveland ;
Rudolf J. NOER, Louisville.

L'ulcère peptique :

Président : Richard B. CATTELL, Boston.
Collaborateurs : Donald A. THOMPSON, Bathurst ;
Harold D. HARVEY, New-York ;
Max M. ZINNINGER, Cincinnati.

PROGRAMME D'ORTHOPÉDIE :

Communications :

Fractures of the carpal scapoid,
A. A. BUTLER, Montréal ;

Colles' fracture,
Louis-Ph. ROY, Québec.

DISCUSSION DU TYPE *panel*.

Fracture of the neck of femur : Judet operation versus Smith-Petersen nail :

Président : R. I. HARRIS, Toronto.
Collaborateurs : James Grant SHANNON, Montréal ;
Antonio SAMSON, Montréal.
